



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

DOTTORATO DI RICERCA IN SCIENZE INFERMIERISTICHE

CICLO XXV

COORDINATORE Prof.ssa Laura Rasero

**LA DONAZIONE DI SANGUE CORDONALE
NEI SERVIZI OSTETRICO-GINECOLOGICI
DELLA REGIONE TOSCANA:
STUDIO OSSERVAZIONALE**

Settore Scientifico Disciplinare MED/45

Dottorando

Tutore

Dr. Emanuele Ginori

Prof.ssa Laura Rasero

Coordinatore

Prof.ssa Laura Rasero

Anni 2009/2013

INDICE

Premessa.....	3
Introduzione	5
I Capitolo.....	7
Le cellule staminali	7
1.1 Le cellule staminali emopoietiche.....	9
1.2 Le cellule staminali da sangue cordonale (SCO)	12
II Capitolo	15
Il trapianto di cellule staminali.....	15
2.1 Il trapianto di cellule staminali emopoietiche	15
2.2 Il trapianto di cellule staminali da sangue cordonale	16
2.3 Indicazioni al trapianto di cellule staminali emopoietiche.....	19
2.4 Efficacia del trapianto di cellule staminali da sangue cordonale	20
2.5 Dati di attività relativi alla donazione ed al trapianto di cellule staminali emopoietiche	23
III Capitolo	25
La donazione di sangue cordonale	25
3.1 Vantaggi e limiti nell'utilizzo del sangue cordonale	25
3.2 Tipologie di raccolta di sangue cordonale.....	28
3.3 Il percorso della donazione	35
3.4 Quali informazioni ricevono la donna/coppia durante la gravidanza	37
3.5 Il coinvolgimento dei cittadini immigrati nella donazione	39
3.6 Aspetti etici sulla raccolta, conservazione ed utilizzo del sangue cordonale	41
IV Capitolo.....	51
Raccolta e conservazione del sangue cordonale	51

4.1 Le Banche del sangue cordonale (CBB)	51
4.2 Il Contesto Italiano e la normativa di riferimento	57
4.3 Procedura di raccolta, manipolazione, criopreservazione e distribuzione delle SCO	59
4.4 Caratterizzazione delle unità di sangue placentare bancate	64
4.5 Il ruolo del personale ostetrico nella raccolta	65
4.6 Il ruolo delle Associazioni di volontariato del settore.....	67
V Capitolo	69
Studio Osservazionale “La donazione di sangue cordonale nei servizi ostetrico- ginecologici della Regione Toscana”	69
5.1 Protocollo di ricerca	69
5.2 Risultati dello studio	79
VI Capitolo.....	149
Discussione e Conclusioni	149
6.1 Analisi dei dati	149
6.2 Personale ostetrico	149
6.3 Mamme	153
6.4 Bancaggio unità sangue cordonale.....	155
6.5 Limiti dello studio.....	156
6.6 Interventi inerenti il progetto	156
6.7 Conclusioni	158
Bibliografia	159
ALLEGATI	167

Premessa

Il cordone ombelicale è un unico e irripetibile strumento di collegamento all'universo-madre, mediante il quale il bambino riceve il nutrimento per la sua sopravvivenza; strumento di comunicazione, interazione, scambio.

E' simbolo di attaccamento ma anche di appartenenza, perché nel grembo materno il bambino vive a lungo un stato di fusione simbiotica con la madre: si impasta di lei, del suo corpo, di ciò che mangia, che pensa, che sente, che sogna.

È un attaccamento di natura fisica, ma anche emozionale: quando c'è accoglienza, desiderio e amore da parte della madre, il bambino vive uno stato dell'essere molto simile a quello dell'innamoramento, in cui i partner non si sentono più due ma uno, sentono di appartenersi reciprocamente.

Grazie a questo fenomeno, si può ipotizzare che alla nascita, è già impresso profondamente in noi, il senso dell'attaccamento, dell'appartenenza, della nostra capacità di interazione con qualcosa di immensamente più grande, del quale, fino a pochi istanti prima della nascita, abbiamo sentito di essere parte integrante e costitutiva allo stesso tempo: la madre, che per noi è stata tutto l'universo, fonte di vita e di ogni emozione.

I pochi centimetri che hanno permesso lo sviluppo della nostra vita e segnato l'indelebile legame con la figura materna possono continuare ad essere sorgente di vita, attraverso l'atto di sublime generosità rappresentato dalla donazione del cordone ombelicale.

Ringrazio di cuore:

Tiziana,

per essere una carissima amica ed una estimabile professionista.

Laura, per avermi dato questa possibilità di crescita professionale.

Michela Santosuosso e tutto il personale della Banca del Sangue Cordonale della AOU Careggi (Fi), per il supporto e la collaborazione dimostrata.

Patrizia Urciuoli e tutto il personale della Banca Tessuti e Cellule della AOU Pisana, per il supporto e la collaborazione dimostrata.

Maurizio ed i miei familiari,

perché mi sono stati molto vicini ed hanno sempre creduto in quello che ho fatto.

Introduzione

Il sangue del cordone ombelicale (SCO) viene utilizzato per il trattamento di pazienti, pediatrici ed adulti, affetti da patologie oncoematologiche (come leucemia, mielodisplasia, anemia aplastica, emoglobinopatie, malattie metaboliche da immagazzinamento e immunodeficienze congenite) per le quali il trapianto con cellule staminali emopoietiche costituisce la terapia di elezione.

Le cellule staminali emopoietiche sono cellule in grado di autoriprodursi e di dare vita ad altre linee cellulari dalle quali derivano tutte le cellule del sangue: globuli rossi, globuli bianchi e piastrine. Le cellule staminali emopoietiche sono localizzate principalmente nel midollo osseo, ma è possibile reperirle anche nel SCO e nel sangue periferico dopo adeguata stimolazione.

Il numero di trapianti con cellule staminali emopoietiche è in aumento, con circa 1000 trapianti in più ogni anno dal 2004 al 2009, a testimonianza delle grandi potenzialità di questo trattamento (Baldomero H & EBMT, 2011). Il primo trapianto non familiare (unrelated) con SCO fu effettuato nel 1993.

In origine, il trapianto con cellule staminali derivanti da SCO era riservato alla cura dei tumori pediatrici. I tumori in età pediatrica, pur essendo rari, sono in aumento: ogni anno si registrano 120-140 nuovi casi per milione di bambini con meno di 15 anni. Questo significa che ogni anno in Italia si ammalano di tumore circa 1.500 bambini. Il 50% circa delle neoplasie in età pediatrica è rappresentato da neoplasie ematologiche (la più frequente delle quali è la leucemia), seguite dai tumori del sistema nervoso centrale (20%) e dai linfomi (15.8%).

Grazie al miglioramento delle terapie (chemio e radioterapia), in particolare nei confronti delle neoplasie ematologiche, la sopravvivenza in età pediatrica è molto migliorata; la percentuale di guarigione per questi pazienti si attesta tra 70 e 80%. (Group, 2008) Circa 20% dei pazienti, tuttavia, ha come unica possibilità di guarigione il trapianto di cellule staminali emopoietiche.

In anni più recenti, grazie alle nuove conoscenze e al miglioramento delle tecniche di raccolta delle SCO, il trapianto di cellule staminali provenienti da SCO ha trovato impiego anche nel trattamento di pazienti adulti.

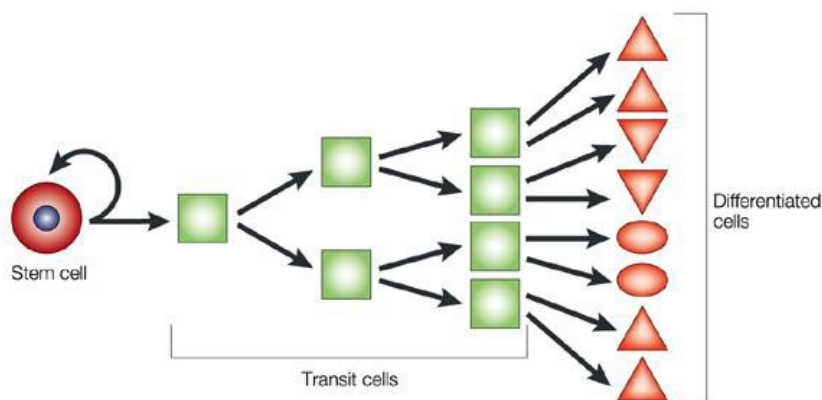
I Capitolo

Le cellule staminali

La cellula staminale è una cellula indifferenziata, caratterizzata dalla capacità di autorinnovamento combinata alla potenzialità di produrre almeno un tipo di progenie altamente specializzata. (AW, 2001)

Le peculiari proprietà delle cellule staminali sono conferite dalla possibilità di eseguire divisioni simmetriche e/o asimmetriche. Nel primo caso la cellula si divide generando due cellule figlie identiche alla cellula madre anche nel grado di staminalità, così da mantenere ed espandere il pool staminale; mentre, nel caso della divisione asimmetrica, oltre ad una cellula staminale identica alla cellula madre, viene prodotta una cellula che intraprende, attraverso l'espressione di uno specifico pattern molecolare, un percorso di commissionamento che la porta progressivamente a ridurre ed infine a perdere le proprie caratteristiche di staminalità fino ad entrare in un nuovo compartimento detto di divisione e transit costituito da cellule proliferanti con potenziale espansivo e differenziativo minore. Da questo comportamento, infine, usciranno cellule, quasi sempre incapaci di dividersi, che grazie all'attivazione di specifici geni e al silenziamento di altri, presenteranno strutture e funzioni peculiari dello stato differenziato (Fig.1).

Fig. 1: Evoluzione da cellula staminale a cellula differenziata

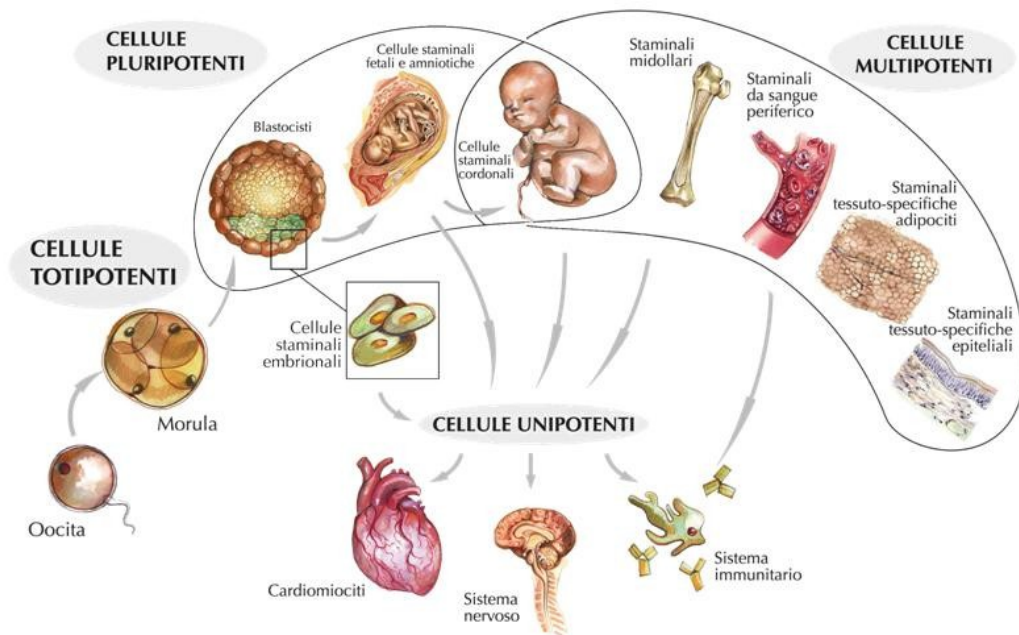


Esistono vari tipi di cellule staminali, differenti per origine e potenziale differenziativo: cellule staminali embrionali, cellule staminali da organi ed annessi fetali e cellule staminali residenti in tessuti ed organi adulti (Fig.2).

Le cellule staminali embrionali fino allo stadio di otto blastomeri sono **totipotent**i ossia capaci, di dare origine ad un intero organismo, producendo sia le strutture embrionali che quelle extraembrionali essenziali allo sviluppo. Cellule staminali embrionali derivate dalla massa interna della blastocisti, fino alla gastrulazione sono tutte **pluripotent**i, ossia capaci di originare cellule appartenenti a tutti e tre i foglietti embrionali (ectoderma, mesoderma ed endoderma), responsabili dello sviluppo degli organi dell'individuo adulto. Dagli organi fetali è possibile isolare oltre a cellule staminali pluripotent, cellule staminali **multipotent**i, ossia capaci di dare origine a più linee cellulari tutte derivate dallo stesso foglietto embrionale ed infine cellule staminali **unipotent**i, cioè capaci di produrre un solo tipo di progenie.

Cellule staminali sono presenti anche nell'organismo adulto, dove svolgono un ruolo fondamentale nel mantenimento dell'omeostasi tissutale, partecipando al fisiologico turn-over cellulare e alla rigenerazione del tessuto in caso di danno provocato da trauma o malattia. Si tratta di cellule che trascorrono la maggior parte del loro ciclo vitale in G0, una fase di quiescenza proliferativa e che in risposta a specifici segnali molecolari possono rientrare in ciclo. Fino a qualche anno fa si pensava che le cellule staminali adulte avessero potenziale differenziativo ristretto al tessuto di origine, tuttavia negli ultimi anni, vari autori (Brazelton TR, 2000; Hattiangady B, 2008; Iskovich S, 2007) hanno dimostrato, in determinate condizioni sperimentali, la possibilità di indurre cellule staminali adulte a differenziare in linee cellulari appartenenti ad un tessuto diverso rispetto a quello di origine; ciò ha portato all'introduzione del concetto di "plasticità delle cellule staminali".

Fig. 2: Differenziazioni delle cellule staminali



Le cellule staminali adulte più studiate e più conosciute sono le cellule staminali emopoietiche.

1.1 Le cellule staminali emopoietiche

Le cellule staminali emopoietiche (HSC, hemopoietic stem cells) sono cellule multipotenti capaci di dare origine all'intero compartimento cellulare del sangue.

Storicamente le HSC sono state identificate nel corso di una ricerca mirata ad individuare le cellule capaci di proteggere modelli animali sottoposti a dosi letali di radiazioni o chemioterapia. (LO, 1952)

Successivamente, Till e Siminovitch dimostrarono la presenza, all'interno del midollo osseo, di cellule indifferenziate capaci di produrre nella milza di topi irradiati colonie

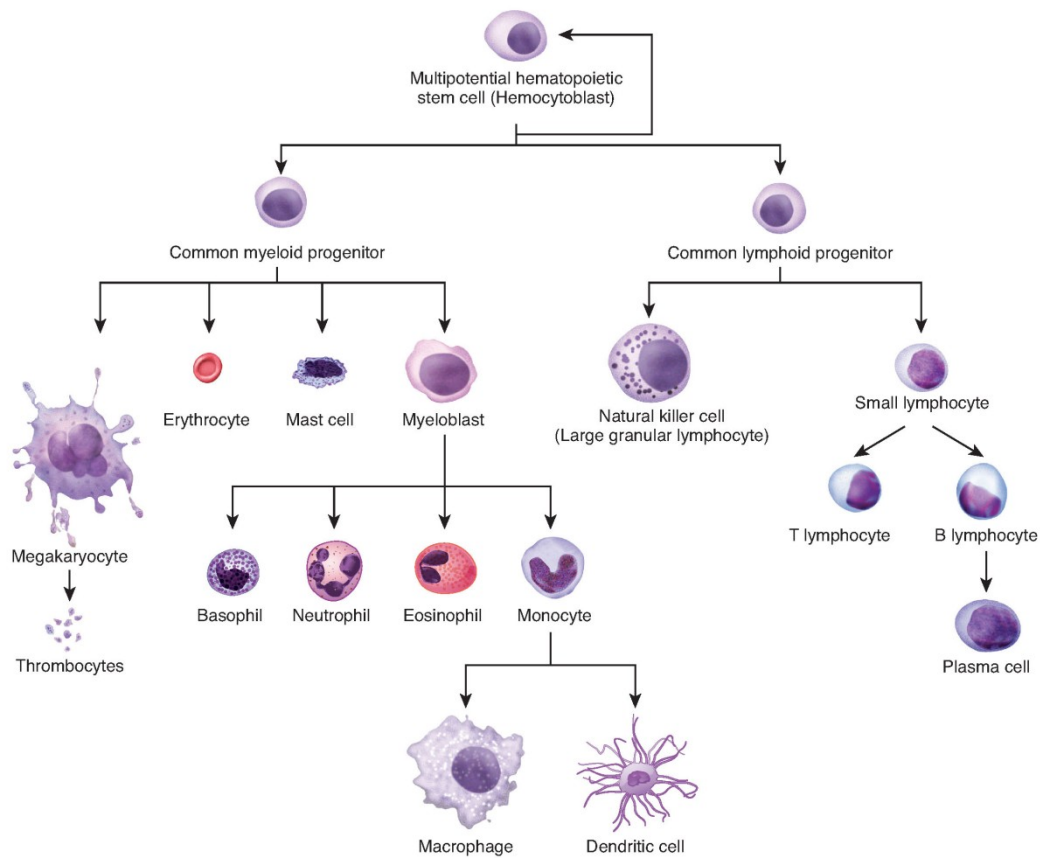
mieloidi, eritroidi e megacariocitiche, denominate CFU-Ss (Colony Forming Units-Spleen), alcune delle quali rinnovantesi. (Till JE, 1961) (Siminovitch L, 1963)

L'emopoiesi è il complesso processo, finemente regolato da elementi cellulari e fattori molecolari, mediante il quale si formano gli elementi figurati del sangue: eritrociti, leucociti (granulociti di tutte e tre le linee, linfociti, monociti), piastrine e cellule dendritiche.

L'emopoiesi embrionale comincia nella parete del sacco vitellino durante la terza settimana dal concepimento; nel secondo mese inizia l'emopoiesi epatica che, insieme a quella splenica, è preponderante fino al sesto-settimo mese della vita intrauterina. In seguito, e per tutta la vita postnatale, il più importante organo emopoietico è rappresentato dal midollo osseo, con attività inizialmente diffusa alle principali ossa piatte (creste iliache, sterno ecc) e l'epifisi delle ossa lunghe.

Negli organi emopoietici, cellule staminali multipotenti si dividono generando sia nuove cellule staminali ad esse identiche, sia cellule che proliferano rapidamente e progressivamente si differenziano. Gli elementi immaturi, che si stanno avviando verso le varie linee e che non sono più in grado di rinnovarsi illimitatamente per tutta la vita dell'organismo, sono detti cellule progenitrici. I progenitori più immaturi sono capaci di autorigenerarsi, ma solo a breve termine, mentre quelli più avanti nel commissionamento, perdono questa capacità. All'interno delle HSCs è possibile distinguere due sottopopolazioni: cellule staminali a lungo termine (LT, Long-Term) e cellule staminali a breve termine (ST, Short-Term) (Fig. 3). Le cellule staminali LT, anche dette cellule staminali primitive, hanno capacità di autorinnovamento prolungata o illimitata, sono relativamente rare e si dividono infrequentemente per un lungo arco di tempo; da esse hanno origine le cellule staminali ST con inferiore capacità di autorinnovamento. Ne consegue che, un ristretto pool di cellule staminali LT, che si mantengono per tutta la vita nell'organismo, riesce a generare un gran numero di cellule differenziate attraverso popolazioni di staminali ST progressivamente commissionate verso le singole linee ematiche. (Terstappen LW, 1991)

Fig. 3: Organizzazione gerarchica delle cellule staminali emopoietiche



La principale fonte è rappresentata dal midollo osseo dove le HSC costituiscono l'1-3% delle cellule nucleate totali.

All'interno del midollo osseo le cellule staminali emopoietiche risiedono in particolari aree in cui si realizza un microambiente che favorisce la loro permanenza nello stato di quiescenza e che ne preserva le caratteristiche di staminalità. Nel 1978 Schofield chiamò questo particolare microambiente, dettato sia dalla componente cellulare stromale che da quella molecolare, "nicchia emopoietica". In particolare, recenti studi hanno dimostrato che l'interazione con gli osteoblasti favorisce la permanenza delle HSC nello stato di quiescenza, (Civin CI, 1984) mentre l'interazione con le cellule endoteliali promuove la loro proliferazione, differenziazione e mobilizzazione. Pertanto, quando richiamate in ciclo, in risposta a determinati stimoli ambientali, come il fattore 1-stroma derivato (SDF-1) che si lega al corrispondente recettore CXCR4, le HSC abbandonano la nicchia emopoietica migrando verso i sinusoidi della regione centrale

della cavità midollare, differenziano e maturano. Il complesso equilibrio dinamico appena descritto che svolge un ruolo fondamentale nell'emopoiesi è finemente orchestrato sia da molecole di adesione che da molecole modulatorie genericamente indicate come "citochine".

Fino a circa 30 anni fa, le uniche HSC conosciute ed utilizzate a scopo trapiantologico, erano quelle prelevate dal midollo osseo ma a partire dai primi anni 90 la scoperta di farmaci in grado di richiamare in circolo le HSC residenti a livello midollare, ha segnato la nascita di una nuova tecnica di trapianto basata sul recupero di HSC da "sangue periferico mobilizzato". (Kessinger A, 1989)

Infine, negli ultimi venti anni è stata individuata un'ulteriore sorgente di cellule staminali emopoietiche: il sangue cordonale, dove le HSC sono presenti con una frequenza dello 0,1-0,4%.

1.2 Le cellule staminali da sangue cordonale (SCO)

Il sangue del cordone ombelicale (SCO, sangue del cordone ombelicale) rappresenta oggi una valida sorgente di precursori da impiegare nel trapianto di cellule staminali emopoietiche (TCSE), largamente indicato nella cura sia di emopatie maligne che di altre gravi patologie ematologiche come la talassemia major, soprattutto in età pediatrica. (Locatelli F, 1998). La caratterizzazione delle cellule staminali emopoietiche cordonali attraverso citofluorimetria a flusso, saggi di proliferazione *in vitro* ed esperimenti volti a testare la capacità di ripopolamento in modelli animali appositamente ingegnerizzati, ha portato ad una serie di interessanti dati.

Cairo e collaboratori hanno dimostrato che, rispetto al midollo osseo, nel sangue cordonale è presente una percentuale più elevata di cellule CD34+ (antigene tipico dei precursori emopoietici) /CD38- (marcatore di attivazione e differenziazione delle cellule del sangue) che manifestano un maggiore potenziale clonogenico, un ritmo proliferativo più rapido ed un più alto numero di progenitori formanti colonie a lungo termine. (Cairo MS, 2005) Il gruppo COBLT (Cord Blood Transplantation) ha dimostrato che questa

sottopopolazione costituisce il 10% delle CD34+ totali e che correla positivamente con tutti i precursori clonogenici analizzati nello studio, ma anche con gli nucleati che incidono significativamente sull'attecchimento mieloide.

Inoltre, l'immaturità che caratterizza le cellule immunocompetenti del sangue cordonale consente di ridurre il rischio di malattia trapianto verso l'ospite (GvHD, graft versus host disease) principale causa di insuccesso nel trapianto allogenico, anche in caso di incompatibilità parziale.

Le staminali contenute nel sangue del cordone ombelicale non si limitano alle sole cellule staminali emopoietiche (HSCs, hemopoietic stem cells), infatti, dal sangue cordonale è possibile isolare sebbene in bassa percentuale, anche progenitori endoteliali, cellule stromali mesenchimali oltre ad una popolazione di cellule staminali pluripotenti chiamate USSCs (unrestricted somatic stem cells). (Kögler G, 2004)

Il Capitolo

Il trapianto di cellule staminali

2.1 Il trapianto di cellule staminali emopoietiche

La storia del trapianto di midollo osseo comincia negli anni '50 con gli esperimenti di Jacobson e Lorenz, che dimostrarono la capacità di ricostituzione del sistema emopoietico in animali letalmente irradiati, in cui erano state schermate la milza o il midollo osseo di un arto. (Lorenz E, 1951)

L'aumento delle conoscenze sulle cellule staminali emopoietiche ed i miglioramenti farmacologici, conseguiti negli anni successivi, permisero, nel 1968, l'esecuzione con successo del primo trapianto di midollo osseo, in un bambino affetto da grave immunodeficienza combinata. Da allora il trapianto di cellule staminali emopoietiche ha fatto molta strada diventando una pratica clinica consolidata, che se fino a circa 20 anni fa era riservata a pazienti affetti da leucemie acute, oggi risulta indicata per il trattamento di pazienti con malattie ematologiche anche non leucemiche, come l'anemia refrattaria e la trombocitopenia congenita, e sempre più diffuso nella cura di patologie autoimmunitarie non responsive alle terapie tradizionali ed in rapida evoluzione. (Bryder D, 2006)

Inoltre, questo tipo di trapianto potrebbe essere adoperato al fine di ripristinare il sistema ematopoietico ed immunitario, dopo gli effetti mieloablativi conseguenti a chemioterapia ad alte dosi o radioterapia, in pazienti neoplastici. (Mimeault M, 2006)

Il trapianto di cellule staminali consiste nell'isolamento di HSC isolate da aspirati midollari multipli (espianto di midollo osseo) o, come più spesso accade da reclutamento periferico tramite aferesi, ossia il midollo osseo della persona viene precedentemente mobilizzato attraverso la somministrazione di fattori di crescita emopoietici (G-CSF) che permettono la messa in circolo delle cellule staminali

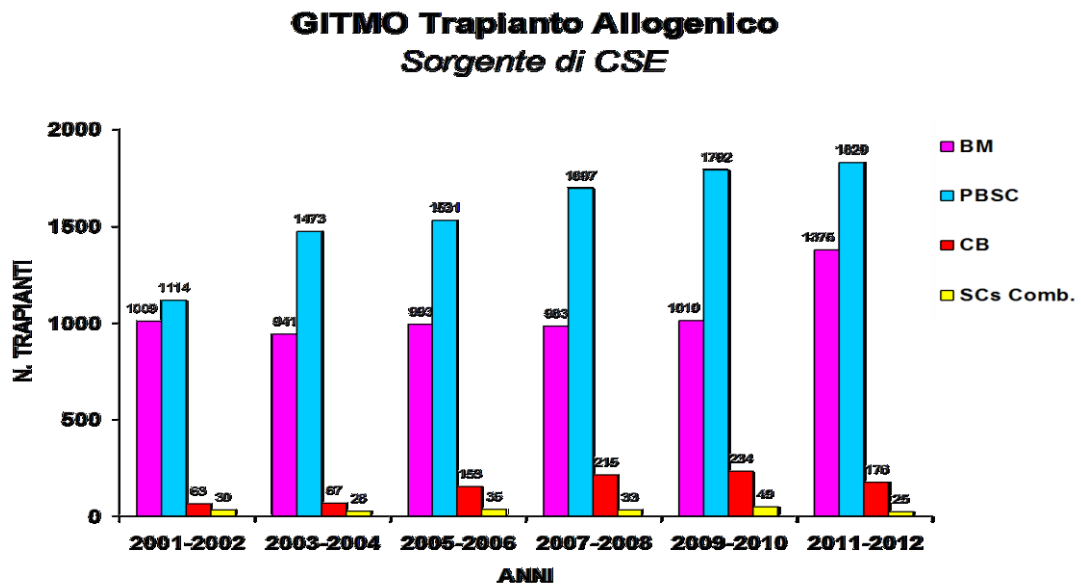
(normalmente presenti in circolo in piccolissime quantità non sufficienti per essere ppi oggetto di trapianto), le cellule staminali emopoietiche una volta espianate o reclutate da sangue periferico vengono successivamente re-infuse nei soggetti che precedentemente sottoposti ad un regime citotossico sovramassimale, detto “regime di condizionamento”, capace di indurre una aplasia midollare irreversibile. Il trattamento chemio/radioterapico sovramassimale risulta fondamentale per l’eradicazione della malattia, ma al tempo stesso l’aplasia midollare porta una completa immunosoppressione necessaria all’attecchimento del trapianto importante nel caso si effettui trapianto allogenico (da donatore).

Esistono tre principali tipi di trapianto emopoietico; autologo, allogenico e singenico. Si parla di trapianto **autologo** quando donatore e ricevente sono la stessa persona, mentre di trapianto **allogenico** se il donatore è un fratello, un familiare o un non familiare compatibile con il paziente (MUD-trapianto da donatore non consanguineo); un particolare quanto raro tipo di trapianto è il trapianto **singenico** in cui donatore e ricevente sono gemelli monozigoti.

2.2 Il trapianto di cellule staminali da sangue cordonale

Il primo trapianto di cellule staminali emopoietiche da sangue cordonale è stato effettuato con successo da Eliane Gluckman nel 1988, in un ragazzo affetto da anemia di Fanconi, il quale ha ricevuto il sangue cordonale della sorella, HLA identica; mentre risale al 1993 il primo trapianto con sangue placentare non correlato. Ad oggi, il sangue placentare è stato utilizzato in ben 20000 trapianti, con un aumento significativo della richiesta in pazienti non solo pediatrici negli ultimi anni (Fig. 4)

Fig. 4: Aumento del ricorso al sangue cordonale come sorgente di HSC per il trapianto



Il ricorso al sangue cordonale come alternativa sorgente di cellule staminali emopoietiche da impiegare nel trapianto è dettato sia dal fatto che si tratta di una sorgente facilmente reperibile e libera da gravose questioni etiche, sia dalle peculiari caratteristiche biologiche delle cellule ivi contenute in termini di potenziale di attecchimento ed immaturità immunogenica. La ridotta attività dei linfociti T CD8+ citotossici contribuisce ad una minore incidenza della malattia da trapianto contro ospite o GvHD (rispetto ai trapianti con midollo osseo (BM) e permette il trapianto di unità non completamente compatibile per gli antigeni del complesso HLA, tanto che un'unità di sangue cordonale può essere trapiantata con una compatibilità di 4/6 aumentando enormemente le probabilità di trovare un donatore compatibile. (Gluckman E, 2006)

La buona riuscita del trapianto e la sopravvivenza del paziente derivano da due fattori principali: la compatibilità HLA e la dose cellulare, che deve raggiungere almeno $2.5-3 \times 10^7$ cellule totali nucleate per chilo del paziente (TNC/kg) (Majhail NS, 2006); pertanto, un esito più favorevole nell'attecchimento midollare può essere raggiunto aumentando il numero di TNC/kg infuse ed il grado di compatibilità. A questo proposito, è importante segnalare come nonostante i numerosi vantaggi forniti dal sangue placentare, il problema principale in questo tipo di trapianto sia rappresentato dal numero relativamente basso di HSC rispetto al BM e al sangue periferico

mobilizzato (MPB), correlato ad un ritardo dell'attecchimento e della ricostituzione immunologica. (Niehues T, 2001)

La necessità di migliorare l'esito del trapianto di sangue cordonale ha portato i trapiantologi a tentare varie strategie cliniche finalizzate ad incrementare il numero di cellule staminali/progenitrici infuse. Una delle prime modalità messe in atto è stato l'impiego di due unità cordonali per un solo ricevente, tuttavia è stato visto che solo uno dei due cordoni attecchisce ed i risultati risultano contrastanti. Una metodica che sembra dare risultati incoraggianti consiste nell'utilizzare assieme al cordone un'altra fonte di staminali, come il sangue periferico mobilizzato. (Bautista G, 2009) Infine, Shpall e collaboratori hanno dimostrato la possibilità di effettuare trapianti con cellule espanse dal cordone, ma non hanno trovato alcun miglioramento nell'attecchimento. (Shpall EJ, 2002)

Attualmente sono in corso vari studi clinici basati sull'utilizzo di una singola unità cordonale suddivisa in una quota reinfusa subito dopo lo scongelamento ed una quota trapiantata dopo espansione in vitro (Broxmeyer HE, 1989). Infine è importante segnalare come un altro fattore determinante per il successo di un trapianto sia rappresentato dal tempo di attesa.

Generalmente, per un paziente in attesa di trapianto la probabilità di reperire un donatore compatibile in ambito familiare è pari al 25% circa. Del restante 75%, solo il 35% riesce a reperire un donatore compatibile nei Registri Internazionali di midollo osseo, nei quali sono disponibili oltre 20 milioni di donatori e di questi circa 700.000 sono rappresentati da unità cordonali. I tempi di ricerca e di effettuazione di un trapianto di HSC da sangue cordonale risultano molto più brevi (circa 1 mese) rispetto a quelli per un trapianto di HSC da donatore adulto, che possono variare dai 3 ai 6 mesi, con un impatto considerevole sulla possibilità di guarigione del paziente stesso, soprattutto in caso di patologie in rapida progressione.

2.3 Indicazioni al trapianto di cellule staminali emopoietiche

Fino a circa 30 anni fa il Trapianto di cellule staminali emopoietiche era riservato prevalentemente a pazienti con leucemie acute. Da allora il trattamento si è dimostrato elemento fondamentale nella terapia per pazienti con molte patologie onco-ematologiche (leucemia mieloide cronica, leucemia mieloide acuta, leucemia linfatica acuta) ma anche nel recupero dopo terapie sovra massimali in tumori solidi, in linfomi di Hodgkin (HDG) e linfomi non-Hodgkin (NHL), mieloma multiplo ed alcune malattie metaboliche. Una delle recenti applicazioni del trapianto autologo di cellule staminali emopoietiche è la sua utilizzazione per il trattamento di malattie autoimmuni non responsive alle terapie convenzionali e in rapida evoluzione. (Tyndall A, 1997) (Pfender N, 2013)

Le patologie per le quali i vantaggi derivanti dall'uso delle cellule staminali emopoietiche, indipendentemente dalla sorgente (midollo, sangue periferico o sangue cordonale), risultano scientificamente provati sono numerose. (IBMDR, n.d.)

La comunità scientifica europea che si occupa di trapianto di midollo osseo (EBMT – European Bone Marrow Transplantation), rivede periodicamente tali indicazioni, in base alla casistica e ai risultati di trial clinici. (Al, 2006). I dati riportati dall' EBMT (Baldomero H & EBMT, 2011) relativi a 624 centri di 43 Paesi, confermano un incremento dell'uso di SCO come fonte alternativa di cellule staminali emopoietiche: 756 trapianti del 2009 rispetto a 395 trapianti nel 2005. In totale una quota pari a 7% di tutti i trapianti con cellule staminali emopoietiche effettuati nel quinquennio 2004-2009 (in totale 28.033) sono stati effettuati utilizzando SCO. Una survey effettuata in Europa nel 2008, che ha coinvolto 687 pazienti in 588 centri partecipanti di 44 Paesi, ha rilevato che le principali indicazioni all'utilizzo di SCO sono state: (Gratwohl A, 2010)

- patologie non tumorali (75% con trapianti famigliari; 18% con trapianti allogenici);
- leucemia acuta (71% con trapianti allogenici); malattie linfoproliferative (8% con trapianti allogenici).

2.4 Efficacia del trapianto di cellule staminali da sangue cordonale

Il successo del trapianto di sangue del cordone ombelicale (SCO) dipende dal livello di compatibilità HLA (Human leucocyte antigen) fra donatore e ricevente (≤ 2 HLA mismatched) e dal numero di cellule staminali trapiantate.

Data l'importanza della quantità di cellule staminali presenti nel sangue cordonale, le banche pubbliche congelano solamente le unità che presentano un numero di cellule adeguato. (Wagner JE, 2002)

Le attuali raccomandazioni indicano di selezionare unità di SCO con: (Rocha V & group, 2009) (Gluckman E, 2009)

- ≤ 2 HLA mismatched e numero di cellule nucleate pari a $2.5 \times 10^7/\text{Kg}$ o numero di cellule $\text{CD34}^+ \geq 2 \times 10^5/\text{Kg}$;
- < 2 HLA mismatched e numero di cellule nucleate $> 3.5 \times 10^7/\text{Kg}$ in caso di patologie non maligne dove il rischio di rigetto è maggiore. In caso di non disponibilità di una singola unità con queste caratteristiche, si dovrebbero selezionare 2 unità per raggiungere almeno una dose totale di cellule nucleate $\geq 3 \times 10^7/\text{Kg}$ e non più di 1 HLA di differenza tra le due unità di SCO e il paziente.

Inoltre, per garantire l'efficacia di un trapianto con SCO, occorre adottare procedure ottimali di processazione, criopreservazione e bancaggio. Non ci sono trials controllati randomizzati che hanno confrontato il trapianto di midollo osseo da donatori volontari con quello di SCO, tuttavia sono stati pubblicati una serie di studi osservazionali comparativi che indicano il trapianto con SCO come una valida alternativa per bambini privi di donatore di midollo osseo compatibile. (Rocha V, 2001)

Una metanalisi di 6 studi osservazionali (Hwang WY, 2010) ha confrontato 161 pazienti pediatrici e 316 pazienti adulti sottoposti a trapianto con SCO (con 1 o 2 antigeni HLA mismatched) con 316 pazienti pediatrici e 966 adulti sottoposti a trapianto di midollo osseo (quasi completamente compatibili con il donatore) allo scopo di valutare se il

20

trapianto con cellule staminali di SCO può essere una alternativa al trapianto con midollo osseo nel trattamento di patologie neoplastiche e non. L'esito primario considerato era la sopravvivenza globale a due anni dal trapianto e la sopravvivenza libera dalla malattia senza recidiva (DFS). Fra i due gruppi di intervento in età pediatrica non si è riscontrata nessuna differenza nella sopravvivenza globale a due anni di follow-up (rischio relativo RR: 0.76; intervallo di confidenza al 95% IC95%: 0.31, 1.87). Nei pazienti adulti non vi è una differenza statisticamente significativa nei due gruppi per la mortalità correlata al trapianto (hazard rate HR: 1.04; IC95%: 0.52, 2.08) e per la sopravvivenza libera dalla malattia (HR: 1.56; IC95%: 0.76, 3.17). Per gli esiti secondari, la metanalisi degli studi sui pazienti pediatrici evidenzia che l'incidenza di rigetto o graft versus host disease (GVHD) cronica è significativamente più bassa nei trapianti con SCO (RR: 0.26; IC95%: 0.12, 0.57), mentre l'incidenza di GVHD acuta di III e IV grado non differisce significativamente fra i due gruppi (RR: 1.46; IC95%: 0.42, 5.03). I risultati della metanalisi, con i limiti tipici degli studi osservazionali, indicherebbero che il trapianto con SCO in bambini e adulti ha esiti di sopravvivenza sovrapponibili rispetto al trapianto con midollo osseo nonostante il maggior HLA mismatch fra donatore e ricevente e quindi che per pazienti senza donatore di midollo osseo, anche con uno o due antigeni mismatched, l'utilizzo del SCO può essere una alternativa percorribile.

Una successiva metanalisi di 7 studi osservazionali che hanno coinvolto 1.453 pazienti pediatrici, ha valutato l'efficacia del trapianto di SCO rispetto a quello da donatore allogenico di midollo osseo per il trattamento di patologie ematologiche. (Shi-Xia X, 2009) L'esito primario era la sopravvivenza libera dalla malattia; esiti secondari erano l'attecchimento, il tempo di recupero di globuli bianchi e piastrine, la comparsa di GVHD acuta e cronica, la recidiva, infezioni da CMV e la mortalità correlata al trapianto. La metanalisi dimostra che non vi è differenza statisticamente significativa nella sopravvivenza libera da malattia a lungo termine (odds ratio OR: 0,85; IC95%: 0.65, 1.01) fra i due gruppi, mentre la GVHD risulta meno aggressiva dopo trapianto con SCO (OR: 0.45; IC95%: 0.34, 0.60). Il recupero di piastrine e di neutrofili appare significativamente più lento nei pazienti che hanno ricevuto il SCO rispetto al gruppo di pazienti che ha ricevuto cellule staminali da midollo osseo, in cui il numero medio di cellule nucleate infuse è circa 10 volte maggiore, ma non si rileva nessuna differenza

statisticamente significativa nella percentuale di infezioni da CMV a 100 giorni dopo il trapianto (OR: 0.78; IC95%: 0.21, 2.93) e nella percentuale di ricaduta. Il maggiore rischio di non attecchimento (OR: 4.96; IC95%: 3.25, 7.59) e il ritardo nel recupero ematopoietico nel caso di trapianto con SCO possono essere collegati a diversi fattori, quali: il diverso numero di cellule nucleate, la dose di cellule CD34+ e l'im maturità delle cellule staminali cordonali.

In contrapposizione ai risultati in campo pediatrico, negli adulti con patologie maligne ematologiche il trapianto allogenico con una unità di SCO non è il trattamento di scelta rispetto alle altre fonti cellulari che presentino una elevata compatibilità. Uno studio retrospettivo (Shi-Xia X, 2009) effettuato su 450 pazienti adulti ematologici trapiantati con midollo osseo (83 dei quali non compatibili per 1 antigene e 367 HLA compatibili) e 150 pazienti trapiantati con SCO (34 non compatibili per 1 antigene e 116 non compatibili per 2 antigeni) dimostra infatti che la mortalità correlata al trapianto risulta simile tra i pazienti che avevano ricevuto un trapianto da midollo osseo non compatibile per 1 antigene e quelli con SCO non compatibili per 1 antigene (HR: 0.99; IC95%: 0.70, 1.40), mentre risulta significativamente più bassa per i pazienti trapiantati con midollo osseo compatibile (HR: 1.89; IC95%: 1.45, 2.48). La probabilità, pari a 33% (IC95%: 28, 37), di sopravvivenza a tre anni senza recidiva è maggiore nei pazienti adulti trapiantati con midollo osseo compatibile rispetto a quelli trapiantati con unità di SCO non compatibili per 1 antigene (23%; IC95%: 17, 30).

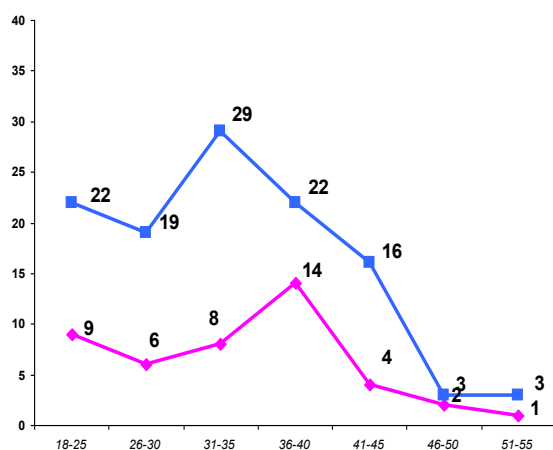
Le linee guida indicano che questa possibilità terapeutica può essere scelta solo quando non c'è un donatore compatibile o se il trapianto è urgente. (RCOG, 2006)

2.5 Dati di attività relativi alla donazione ed al trapianto di cellule staminali emopoietiche

I dati di attività sulla donazione e il trapianto delle cellule staminali emopoietiche nel 2012 fotografano un settore del Sistema Sanitario Nazionale in continua crescita. Qui di seguito alcuni riferimenti grafici: (da Report Attività IBMDR 2012)



Regione	2012		Bilancio
	Iscritti	Dimessi *	
Abruzzo-Molise	149	129	20
Basilicata	232	82	150
Calabria	113	199	-86
Campania	30	81	-51
Emilia	1.714	1.013	701
Es	29	8	21
Friuli	200	192	8
Lazio	243	279	-36
Liguria	516	434	82
Lombardia	1.719	1.939	-220
Marche	238	222	16
Piemonte	2.274	763	1511
Puglia	771	325	446
Sardegna	654	592	62
Sicilia	376	178	198
Toscana	530	457	73
Prov BZ	206	96	110
Prov TN	78	38	40
Umbria	27	108	-81
Valle d'Aosta	49	32	17
Veneto	3.172	1.243	1929
Totale	13.320	8.410	4.910



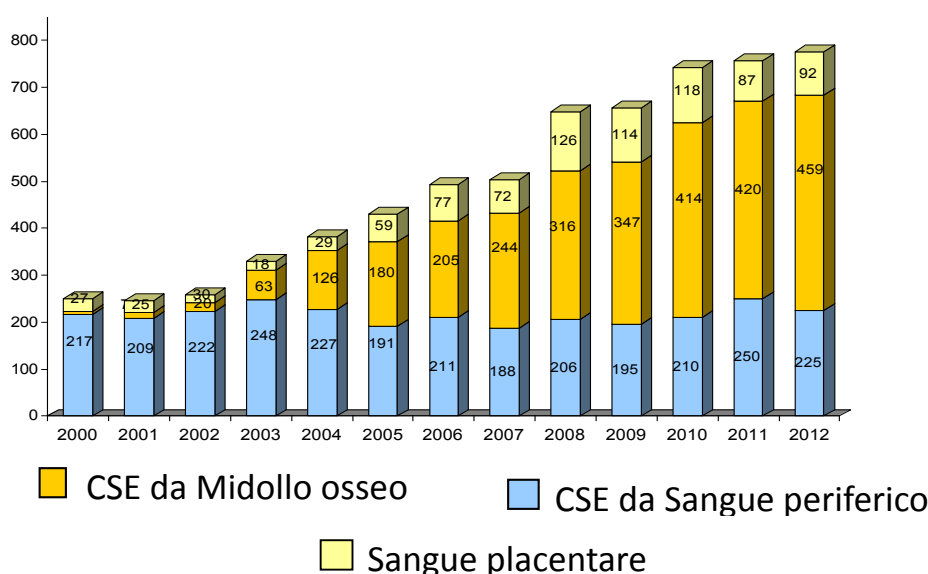
F = 44 (28%)

M = 114 (72%)

Età mediana: 33 anni

Fasce di età

TRAPIANTI DI CSE DA NON CONSANGUINEO



Il trapianto di cellule staminali emopoietiche è nel nostro Paese una realtà terapeutica consolidata: i trapianti eseguiti ogni anno sono circa 5.000, considerando tutte le fonti possibili (midollo osseo, sangue periferico e sangue cordonale) e tutte le tipologie (allogenico e autologo). L'incremento dell'attività trapiantologica registrata negli ultimi anni è legata, da un lato, all'aumento delle malattie curabili attraverso questa procedura clinica e, dall'altro, allo sforzo organizzativo e gestionale compiuto dall'intera Rete.

Ad ogni modo, senza la maggiore disponibilità di donatori non sarebbe stato possibile eseguire un numero sempre crescente di trapianti: al 31 dicembre 2012 gli iscritti al Registro Italiano Donatori di Midollo Osseo (IBMDR) sono oltre 400.000 e le unità di sangue cordonale donate e crioconservate presso le 19 banche pubbliche operanti nel nostro Paese sono circa 29.000.

Nonostante il numero delle dimissioni dall'IBMDR dei donatori adulti- ascrivibili al raggiungimento dell'età massima consentita (55 anni) - non si ripercuota al momento sulla disponibilità di cellule staminali emopoietiche sarà necessario nei prossimi anni aumentare le iscrizioni al Registro di donatori soprattutto giovani (18-25 anni).

Per quanto riguarda l'età dei potenziali donatori, la stragrande maggioranza (quasi 158mila nel 2012) sono tra i 36 e i 45 anni. La maggior parte sono maschi (il 72%) e il numero maggiore (oltre 9.200) è nel centro di Milano.

III Capitolo

La donazione di sangue cordonale

3.1 Vantaggi e limiti nell'utilizzo del sangue cordonale

Rispetto ad altre fonti di cellule staminali emopoietiche, l'uso delle cellule staminali contenute nel sangue del cordone ombelicale (SCO) presenta una serie di vantaggi: (Gluckman E, 2009)

- ✓ la modalità di raccolta non comporta alcun rischio per i donatori (la madre e il bambino);
- ✓ la disponibilità dell'unità di SCO bancata riduce il tempo che intercorre tra inizio della ricerca e identificazione di un donatore al di fuori dell'ambito familiare (25-36 giorni in meno rispetto alla ricerca di un donatore di midollo osseo). Questo vantaggio è importante sia perché vi sono pazienti che manifestano una ricaduta della malattia nell'attesa di reperire un donatore compatibile, con conseguente peggioramento della prognosi, sia perché un trapianto può essere programmato in base alle necessità del paziente piuttosto che alla disponibilità del donatore;
- ✓ il rischio trascurabile di trasmettere alcuni virus più frequentemente presenti nel sangue degli adulti, per esempio il citomegalovirus o l'Epstein-Barr virus;
- ✓ la minore gravità di complicanze immunologiche, come rigetto o graft versus host disease (GVHD), permette di usare queste cellule anche in situazioni di HLA (Human leucocyte antigens) mismatch (bastano 4 HLA compatibili su 6) e di estendere pertanto il pool di donatori rispetto alla donazione di staminali da midollo che richiedono, invece, una completa compatibilità (6 HLA su 6);
- ✓ la semplicità della raccolta e conservazione del SCO potrebbe portare a reperire più unità con aplotipo raro (utili per pazienti appartenenti a minoranze etniche) rispetto ai donatori inseriti nei registri di midollo osseo.

Esistono tuttavia dei limiti nell'utilizzo del SCO legati alla natura stessa del sangue cordonale:

- ✓ la maggior frequenza di ritardo nell'attecchimento delle cellule staminali trasfuse e un maggiore rischio di recidiva dopo trapianto, a causa della riduzione del conflitto immunologico nel paziente esercitato dalle cellule immunocompetenti nei confronti delle cellule neoplastiche del ricevente, fenomeno mediato dai linfociti-T e definito graft versus leukemia;
- ✓ la indisponibilità di linfociti supplementari del donatore in caso di attecchimento lento o recidiva della malattia.

Uno studio osservazionale retrospettivo, (Laughlin MJ, 2004) effettuato su 600 pazienti adulti con patologia ematologica, ha confrontato gli esiti di trapianti con cellule derivate da midollo osseo (450 pazienti, 83 dei quali con 1 antigene HLA-mismatched e 367 HLA compatibili) con gli esiti di trapiantati con cellule derivate da SCO (150 pazienti, 34 non compatibili per 1 antigene e 116 non compatibili per 2 antigeni). I pazienti che ricevevano cellule staminali da SCO risultavano essere mediamente più giovani, erano affetti da leucemia in stadio più avanzato, e ricevevano una dose di cellule nucleate mediamente inferiore. Il recupero ematopoietico è risultato più veloce nei pazienti trapiantati con cellule derivate da midollo: il tempo di ripresa per i neutrofili era:

- ✓ 18 giorni (intervallo di confidenza al 95%, IC 95%: 18, 19) dopo trapianto da midollo osseo compatibile
- ✓ 20 giorni /IC 95%: 18, 22) dopo trapianto da midollo osseo non compatibili per 1 HLA
- ✓ 27 giorni (IC 95%: 25, 29) dopo trapianto da SCO non compatibile per 2 HLA

Il tempo di ripresa per le piastrine risultava essere:

- ✓ 29 giorni (IC 95%: 27, 30) dopo trapianto da midollo osseo compatibile
- ✓ 29 giorni /IC 95%: 27, 34) dopo trapianto da midollo osseo non compatibili per 1 HLA
- ✓ 60 giorni (IC 95%: 54, 71) dopo trapianto da SCO non compatibile per 2 HLA

Il follow-up a distanza dimostra che la produzione ematopoietica, a 100 giorni dal trapianto e a 1 anno, non è significativamente differente fra il gruppo che ha ricevuto il

26

trapianto da midollo osseo non compatibile e quello che ha ricevuto trapianto da SCO non compatibile. Risulta invece migliore la ripresa dei trapiantati da midollo osseo compatibile.

Se la bassa dose di cellule staminali emopoietiche nel cordone (principale parametro correlato con la sopravvivenza globale del paziente) - unitamente alla necessità di una dose minima pro chilo da destinare al paziente - negli anni passati aveva limitato l'uso di SCO solo ai pazienti pediatrici, recentemente le nuove strategie e il miglioramento delle terapie di supporto consentono di estendere il trapianto con SCO anche al paziente adulto e il numero di questi trapianti è aumentato fino a superare il numero dei trapianti pediatrici. (Rocha V & Registry, 2010) (Figura 5)

L'impiego di due unità di SCO provenienti da due diversi donatori come strategia per aumentare la dose di cellule nel trapianto è associato a un miglioramento dell'attecchimento e a una riduzione della mortalità correlata al trapianto in confronto ai controlli storici con singole unità, con sopravvivenza senza malattia maggiore rispetto ai trapianti con cellule staminali ematopoietiche provenienti da altre fonti e con diverso grado di compatibilità.

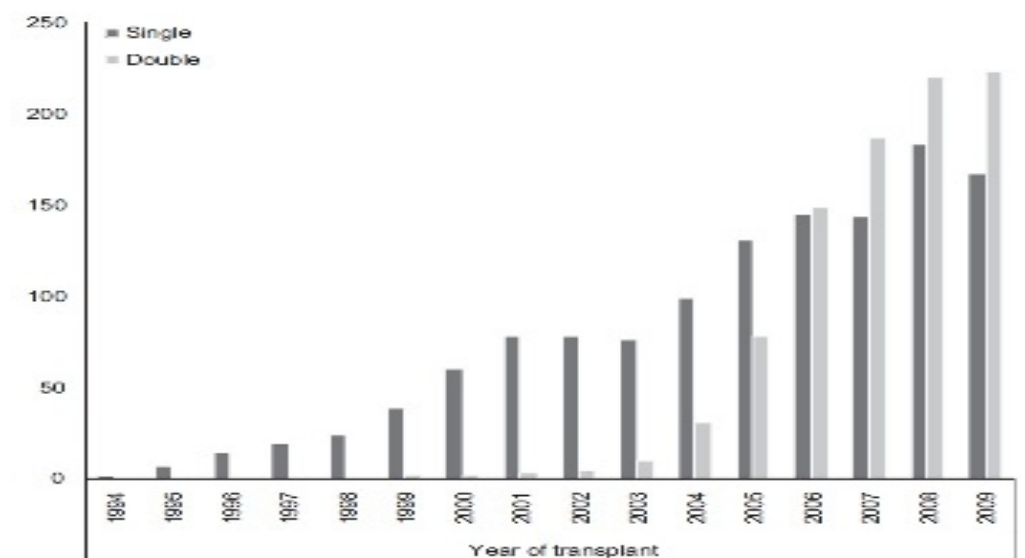


Fig. 5: Aumento del ricorso al sangue cordonale come sorgente di HSC per il trapianto

Sono oggetto di studio altre strategie (Brunstein CG, 2010) per aumentare la cellularità dei trapianti come: la co-infusione con sangue periferico aploidentico altamente purificato (contenente cellule CD34 selezionate); tecniche di espansione e utilizzo di chemioterapici a dosi ridotte; co-cultura con cellule stromali midollari e trapianto intra-osseo con cellule staminali di SCO. Il trapianto intra-osseo consiste nell'iniezione diretta di una aliquota (circa 20-25 ml) delle cellule contenute nell'unità cordonale all'interno dell'osso nella nicchia ematopoietica, permettendo di non disperdere le cellule e di ottenere tempi di ricostruzione più rapidi. Questi fattori aumentano le probabilità di attecchimento rispetto alla usuale via di infusione endovenosa. Questo sistema concede di utilizzare il SCO anche in adulti con grande massa corporea.

3.2 Tipologie di raccolta di sangue cordonale

Si distinguono due tipologie di donazione ed una tipologia di raccolta:

Donazione allogenica (non familiare): l'unità di SCO viene donata da una madre/coppia a una banca pubblica volontariamente, gratuitamente e anonimamente per essere impiegata in un paziente che risulti HLA (Human leucocyte antigens) compatibile (almeno 4 HLA identici su 6), per eseguire un trapianto emopoietico;

Raccolta dedicata autologa o allogenica: in casi particolari l'unità di SCO è raccolta alla nascita per essere conservata gratuitamente presso una banca pubblica e successivamente utilizzata per un consanguineo o per il bambino stesso;

Raccolta privatistica: l'unità di SCO è raccolta alla nascita e conservata in una banca privata estera per l'utilizzo trapiantologico (per lo stesso neonato o nell'ambito familiare) nel caso si sviluppi in futuro una malattia curabile con il SCO; tutti i costi sono a carico dei genitori richiedenti. Rientra in questa categoria la donazione/conservazione da parte di un gemello identico, detta singenica.

Donazione allogenica

La donazione allogenica ha lo scopo di rendere disponibili le cellule staminali emopoietiche per chiunque ne abbia bisogno e risponde a rigorosi requisiti di sicurezza e di idoneità, oltre che di tracciabilità e di gratuità.

In Italia ci sono più di 1200 unità di ostetricia o punti nascita, 305 (IBMDR, 2010) dei quali in possesso dei requisiti strutturali organizzativi e di personale richiesti dalla legge (TROVANORMESALUTE, 2009) per poter eseguire il prelievo di SCO a scopo di trapianto, accreditati presso le rispettive banche pubbliche di afferenza.

La donazione allogenica si basa sui principi di:

- ✓ volontarietà, il sangue cordonale non può essere donato senza il consenso informato della madre (Legge n. 219/2005 art.3, c3), poiché il tessuto placentare va considerato di appartenenza materna e neonatale; la raccolta è effettuata prevalentemente quando la placenta è ancorata in utero; il rischio infettivo e genetico della donazione di sangue placentare può essere valutato solo grazie alla partecipazione attiva e responsabile della madre;
- ✓ anonimato, è garantito il principio dell'anonimato, tuttavia, in caso di insorgenza di una patologia onco-ematologica con indicazione al trapianto, con rigorose chiavi di accesso è consentito al personale sanitario di risalire al donatore, per mettere a disposizione della famiglia il sangue placentare precedentemente donato. Viceversa, nel caso in cui si venga a conoscenza di una malattia a possibile trasmissione genetica insorta nel neonato dopo l'avvenuta validazione del sangue placentare, deve essere possibile accedere all'identificazione dell'unità per la necessaria eliminazione dal registro;
- ✓ sicurezza infettiva e genetica, che viene confermata dopo un periodo di osservazione (quarantena della donazione) variabile da 6 a 12 mesi dopo la raccolta;
- ✓ tutela della gravida e del personale; la raccolta deve essere eseguita in sala parto in un clima di sicurezza assoluta sia per la donna che per i professionisti. Il consenso della partoriente alla donazione non vincola il personale alla raccolta quando le circostanze del parto sono sfavorevoli, poiché la tutela della salute della donna e del neonato è prioritaria;

- ✓ assenza di interessi economici o commerciali; nessun interesse economico deve interferire con l'attività di raccolta, né per la donatrice né per chi la esegue. Il responsabile della banca di cellule staminali deve vigilare sulle modalità di utilizzo delle donazioni.

Raccolta dedicata

In Italia l'ordinanza ministeriale del 26 febbraio 2009 (Ministero del lavoro, 2009) e il decreto ministeriale (DM) del 18 novembre 2009 (Ministero del lavoro, 2009) stabiliscono la conservazione gratuita del SCO per uso autologo dedicato, sulla base di una richiesta degli interessati e di una relazione del medico specialista, da presentare alla Direzione Sanitaria dell'ospedale dove avverrà il parto. L'elenco dettagliato delle patologie in cui è indicato il trapianto di cellule staminali emopoietiche è allegato al DM 18 novembre 2009 e viene periodicamente aggiornato in relazione allo sviluppo di nuove conoscenze. (Sociali, 2009)

La donazione dedicata può avvenire quando nel nascituro o un suo consanguineo presenta, o al momento del parto o in epoca pregressa, una patologia per la quale il trapianto di cellule staminali emopoietiche è clinicamente valido. Inoltre la raccolta è possibile qualora in ambito familiare c'è il rischio di sviluppare una malattia geneticamente trasmissibile a futuri figli per la quale il trapianto di è una pratica scientificamente appropriata. Se la patologia non è presente nell'elenco allegato al decreto, la richiesta viene sottoposta a una apposita commissione, denominata DEDICO, attiva dal 2009 e costituita da 8 membri, che può essere interpellata dalla banca pubblica se la richiesta ricade nell'ambito di sperimentazioni cliniche finalizzate a studiare nuovi possibili usi del SCO.

Raccolta privatistica

Attualmente la conservazione ad uso autologo del SCO non è supportata da adeguate evidenze scientifiche, a eccezione di specifiche patologie per le quali la più recente

normativa nazionale prevede la possibilità di effettuare la procedura come donazione dedicata.

In Italia il divieto di conservazione autologa è stato deciso congiuntamente da tutte le autorità sanitarie competenti del settore. In questo quadro legislativo, la conservazione autologa, non riconducibile alle patologie identificate dalla normativa, risulta una procedura inappropriata dal punto di vista clinico-assistenziale e non compresa nell'ambito dei livelli essenziali di assistenza.

La conservazione a uso autologo è possibile all'estero, a seguito di specifica autorizzazione all'esportazione rilasciata dall'ente regionale preposto, dopo adeguato counselling. I costi inerenti alla conservazione autologa del sangue cordonale sono a carico del richiedente. Gli ospedali pubblici sede del parto non forniscono supporto amministrativo per l'iter burocratico a essa relativo. (Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, 2010)

Da alcuni anni imprese commerciali statunitensi ed europee hanno proposto e attuato la conservazione del sangue cordonale (SCO) per uso autologo. Il costo varia da 2500 a 3500 euro per la raccolta e la spedizione e da 90 a 200 euro all'anno per il mantenimento in azoto. Queste società fanno leva sul desiderio dei genitori di proteggere i propri figli con una "assicurazione biologica" - nel caso il bambino sviluppi una malattia trattabile con trapianto autologo di cellule staminali - e tendono a sovrastimare i potenziali benefici della conservazione del SCO, minimizzandone le limitazioni.

Un documento del Consiglio d'Europa del 2004 (Europeo, 2004) raccomanda agli stati membri che "l'istituzione di banche di sangue placentare debba basarsi sul principio della donazione solidaristica e volontaria e il sangue placentare sia da utilizzarsi per trapianto allogenico autologo dedicato e nell'ambito di ricerca". Il Consiglio ritiene che "deve essere messa in discussione la legittimità delle banche commerciali in quanto vendono un servizio che al momento non può essere concretamente utilizzato per possibilità terapeutiche".

Una indagine telefonica, (Ballen KK & Transplantation, 2008) condotta dalla Società americana per il sangue e il trapianto di midollo per descrivere l'utilizzo di SCO di 17 banche private in USA, ha ottenuto risposta da 11 di queste: solo una quota piccolissima

di unità bancate è stata utilizzata, 99 su 460.000; l'esito di questi trapianti non è noto (non vi sono pubblicazioni), così come non è noto il costo della raccolta e della conservazione.

Le informazioni sui risultati del trapianto con unità di SCO bancate privatamente sono limitate e un numero ridotto di report descrive casi in cui le unità conservate per uso personale sono state successivamente utilizzate per trapianto autologo. (Hayani A, 2007) Questi studi sono caratterizzati da gravi limitazioni metodologiche, come il breve periodo di osservazione e la lacunosa presentazione di dati.

Nel 2008, in uno studio pilota di fase I, (Haller MJ, 2009) furono trattati con trapianto autologo di SCO 15 pazienti di età compresa tra i 2 e i 10 anni con diabete di tipo 1 e confrontati con bambini diabetici in terapia insulinica. I valori di emoglobina glicosilata e il fabbisogno insulinico risultarono più bassi nei pazienti che avevano ricevuto il trapianto. I pazienti trapiantati non mostrarono cambiamenti nei titoli anticorpali né nel rapporto CD4/CD8 a un anno di follow-up. In questo studio gli autori non chiariscono se il beneficio metabolico della procedura sia dovuto alla infusione delle cellule staminali emopoietiche o alla immunomodulazione indotta dalla procedura stessa e concludono che l'infusione autologa di SCO potrebbe essere utilizzata per preservare la secrezione di peptide C, ma l'efficacia andrebbe dimostrata attraverso studi clinici randomizzati con periodi di osservazione più lunghi.

Attualmente l'indicazione principale per il trapianto autologo riguarda pazienti con aplasia midollare conseguente a radio- o chemio-terapia per i quali vi è necessità di ripopolare il midollo osseo. Questi pazienti in realtà non necessitano del loro SCO in quanto vengono trasfusi con CSE a loro prelevate o dal midollo osseo o dal sangue periferico dopo stimolazione farmacologica. Fanno eccezione i rari casi di neonati con patologia in atto al momento della nascita o evidenziata in epoca prenatale per i quali l'utilizzo autologo del SCO è raccomandato e previsto anche dalla legge italiana.

Le questioni dibattute (Ballen KK & Transplantation, 2008) sulla conservazione del SCO per un futuro uso autologo includono:

- ✓ probabilità di utilizzo. E' difficile stimare la probabilità di utilizzazione di una unità di SCO autologo raccolto alla nascita di un bambino sano. In base al

rischio di sviluppare un cancro, alla necessità di trapianto e alla mancanza di un donatore allogenico compatibile, le stime del probabile uso di unità di SCO autologo variano da 1:2500 (0,04%) a 1:200.000 (0,0005%), con una probabilità media di 0.001% (1:100.000) nei primi 20 anni di vita;

- ✓ possibilità di accedere alla propria unità di SCO donata a una banca pubblica nel caso di nuovi sviluppi e future applicazioni del trapianto di SCO. Come dimostrano i dati relativi agli indici di rilascio delle unità di SCO donate, per coloro che hanno donato a banche pubbliche, la probabilità di ritrovare nei primi vent'anni di vita la propria unità di sangue cordonale ancora disponibile è di 97%-98% (indice di rilascio mondiale 2%-3%);
- ✓ non indicazione al trapianto autologo in caso di linfoma, mieloma, e neuroblastoma. In questi casi è maggiormente adeguato un trapianto autologo di midollo o di sangue periferico, o viene preferito un trapianto allogenico di CSE. Inoltre, pazienti con insufficienza midollare e sindromi da immunodeficienza genetica, malattie metaboliche da deposito e emoglobinopatie, che necessitano di un trapianto, richiedono un trapianto allogenico e un donatore. Pertanto, il SCO conservato privatamente non può essere usato per trattare queste malattie;
- ✓ malattia latente. Le cellule anormali o malate che causano malattia successivamente nella vita possono essere già presenti nel SCO conservato del paziente e possono non essere rintracciabili. Per esempio, alcuni ricercatori hanno trovato cellule ematiche leucemiche presenti nel sangue neonatale di bambini successivamente diagnosticati con leucemia. Per queste ragioni, le banche pubbliche scartano dal loro inventario le unità di SCO se il donatore riceve successivamente una diagnosi di leucemia e anche se sono presenti emoglobinopatie o altre patologie ereditarie per le quali il difetto genetico è già presente al momento della nascita;
- ✓ qualità e vitalità delle cellule. Gli standard per il bancaggio pubblico e privato del SCO possono differire in termini di criteri di eleggibilità materna e di richiesta del numero di cellule nucleate. Questi fattori possono influenzare la qualità complessiva del SCO conservato privatamente. Anche la vitalità a lungo termine delle cellule di SCO bancato per uso personale è un problema, poiché le cellule di SCO raccolte alla nascita possono non essere usate per molti anni. E' stato provato che il SCO è ancora vitale 15 anni dopo la criopreservazione, ma

non ci sono dati sul mantenimento delle caratteristiche biologiche e funzionali delle cellule oltre questo limite;

- ✓ assenza dell'effetto Graft-versus-leukemia (GVL) o rigetto contro il tumore. L'alta percentuale di ricadute dopo trapianti autologhi o singenici e il beneficio dell'effetto immunoterapeutico GVL di un trapianto allogenico suggeriscono che il SCO autologo non sia la fonte ottimale di cellule per i pazienti leucemici che necessitano di un trapianto. Le cellule generate dalle staminali del paziente possono non essere in grado di riconoscere come estranee cellule malate residue, provenendo dallo stesso organismo;
- ✓ costi. La conservazione del proprio SCO per uso autologo ha un costo sproporzionato rispetto ai benefici attesi; in una recente analisi (Kaimal AJ, 2009) è stato determinato che la conservazione autologa può arrivare a costare oltre un milione di euro per ogni anno di vita effettivamente guadagnato. L'operazione in realtà si rivelerebbe equilibrata solo se la conservazione per 20 anni costasse meno di 192 euro, o se il proprietario del SCO avesse una probabilità maggiore di 1 su 110 di aver bisogno di un trapianto di cellule staminali emopoietiche.

Il Comitato della Società Americana per il Sangue e il Trapianto di Midollo (ASBMT), rappresentato in larga misura da ricercatori e clinici, raccomanda ai professionisti di incoraggiare i genitori a donare il SCO a una banca pubblica, quando possibile. Raccomanda, inoltre, di informare i genitori sulla possibilità della conservazione del SCO a uso privato, esplicitando l'attuale inesistenza di prove di reale beneficio. A chi comunque si orienti alla raccolta privata raccomanda di chiarire a fondo i termini contrattuali e gli standard di qualità della struttura privata scelta.

La Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (BA., 2005) e il Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG, 2006) sconsigliano la conservazione autologa perchè priva di fondamenti scientifici.

Un sondaggio via e-mail (Thornley I, 2009) condotto su 93 medici pediatri trapiantologi americani e canadesi, allo scopo di determinare l'esperienza clinica di professionisti nell'utilizzo di SCO bancato privatamente, ha rilevato che i professionisti hanno una limitata esperienza e che, nella maggior parte dei casi, il SCO utilizzato viene

conservato privatamente a seguito di una precisa indicazione medica per la quale il trapianto allogenico non correlato risulta appropriato. Nessuno dei medici intervistati approva e consiglia alle famiglie e ai colleghi il bancaggio privato del SCO se vi è un fratello sano e i genitori sono di origine caucasica europea e non europea; 11% degli intervistati lo suggerisce se i genitori appartengono a minoranze etniche, poichè per essi è più difficoltoso trovare nei registri donatori compatibili.

Negli USA, dove le unità di SCO conservate a uso privato sono in continuo aumento, World Marrow Donor Organisation e organizzazioni professionali come American College of Obstetricians and Gynecologists e American Academy of Pediatrics (AAP) hanno espresso preoccupazione sulle tecniche di marketing utilizzate dalle banche private e hanno formulato le seguenti raccomandazioni:

- ✓ incoraggiare fortemente i genitori a donare il SCO dei loro figli a banche pubbliche, se questa opportunità è disponibile nella loro area geografica;
- ✓ incoraggiare inoltre i genitori a tenere in conto la conservazione di SCO da donatori dedicati, se c'è un familiare di primo grado con una malattia o un disordine noto per essere trattabile col trapianto di SCO;
- ✓ scoraggiare i genitori dal conservare privatamente, in assenza di una chiara indicazione medica.

3.3 Il percorso della donazione

Per donare il sangue cordonale è necessario essere in buone condizioni di salute. Le informazioni sulle condizioni di salute della coppia vengono raccolte in un questionario anamnestico.

Deve inoltre essere sottoscritto un consenso informato, il quale deve essere raccolto prima del travaglio. (CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI TRA LO STATO, 2011) In Italia il consenso informato alla donazione allogenica (IBMDR, 2013) contiene informazioni relative a:

- ✓ dati anagrafici della donatrice;
- ✓ modalità di raccolta e conservazione del sangue cordonale;
- ✓ modalità di utilizzo del sangue cordonale per trapianto;
- ✓ possibilità di esercitare la facoltà di ritiro alla donazione fino al momento della raccolta;
- ✓ consenso all'eventuale uso per ricerca nel caso in cui non possa essere utilizzato per trapianto;
- ✓ richiamo della donatrice a 6 mesi dal parto, per eseguire un prelievo ematico di controllo e valutare lo stato di salute del bambino.

Come per le donazioni di sangue, esistono condizioni cliniche e comportamenti a rischio che precludono la donazione del sangue cordonale (SCO). Queste situazioni vanno individuate tramite un questionario anamnestico somministrato durante il colloquio con la donatrice. (Salute, 2005) Le principali condizioni cliniche che precludono la donazione riguardano l'esistenza di patologie a carico dei genitori e/o familiari, come previsto dalla normativa vigente.

Altri criteri di esclusione sono di natura ostetrico/neonatale e vengono valutati dal personale medico ostetrico durante la gestazione e al momento del parto (Rebulla P, 2007) quali:

- febbre in travaglio (febbre $>38^{\circ}\text{C}$);
- rottura delle membrane da oltre 12 ore;
- età gestazionale inferiore alle 37 settimane;
- distress fetale;
- parto vaginale operativo;
- malformazioni congenite del neonato;
- liquido amniotico tinto;

Nelle linee guida nazionali per l'accreditamento delle Banche di sangue da cordone ombelicale sono stati stabiliti specifici criteri per l'anamnesi e i successivi controlli.

3.4 Quali informazioni ricevono la donna/coppia durante la gravidanza

Survey condotte negli ultimi anni hanno dimostrato che, in generale, le donne in gravidanza sono scarsamente informate sull'utilità e sulle modalità di donazione e conservazione del sangue di cordone ombelicale benché siano tendenzialmente favorevoli alla donazione.

Uno studio canadese pubblicato nel 2003 ha rilevato che 70% delle donne aveva scarse conoscenze relative alla donazione di SCO e che il 69% si rendeva disponibile alla donazione ma esprimeva il desiderio di ricevere ulteriori chiarimenti. (Fernandez CV, 2003)

Una survey condotta in Svizzera sempre nello stesso anno su donne che avevano già donato, riportava che il 96.1% di loro esprimeva la disponibilità a ripetere l'esperienza ma una piccola percentuale temeva che si potessero verificare casi di cattivo utilizzo del SCO, per manipolazioni genetiche o sperimentazioni. (Danzer E, 2003)

Un altro studio condotto a New York valutava il grado di conoscenza delle donne sull'uso e utilità della donazione del SCO. I dati, raccolti su 176 donne, hanno evidenziavano una scarsa conoscenza dell'uso terapeutico delle cellule del sangue cordonale; il 95% delle donne intervistate, seppur favorevole alla donazione, necessitava di ulteriori informazioni. (Fox NS, 2007)

Recentemente è stato pubblicato un sondaggio multicentrico, condotto in 5 Paesi europei (Francia, Germania, Italia, Spagna, Inghilterra) che attraverso la somministrazione di un questionario anonimo, ha esplorato le attitudini e le conoscenze sulla materia di 1.785 donne gravide. (Katz G, 2011) L'età media della popolazione studiata era di 32 anni, 65% delle intervistate era nel terzo trimestre di gravidanza. Il 74% di tutte le donne non aveva mai donato sangue (21% per indisponibilità medica), ma 79% delle donne sarebbe stata disponibile a donare il midollo per salvare una vita. Il dato di conferma rispetto ai sondaggi precedenti è che più dei tre quarti (79.4%) delle donne intervistate dichiarava di avere una scarsa conoscenza relativa alla donazione del

sangue cordonale (da 70.7% in Italia a 89.8% in Francia). Più della metà delle donne in gravidanza (59.6%) ha ricevuto informazioni sulla raccolta del SCO attraverso i media, solo il 26% dal medico di medicina generale, dal ginecologo o dall'ostetrica e il 76.5% ha dichiarato di essere disponibile a donare il sangue cordonale ad una banca pubblica. Rispetto al tipo di banca da utilizzare, 59% delle intervistate ha dichiarato la sua preferenza per una banca pubblica e per un uso allogenico. Un'alta percentuale di questo gruppo (52.6%) inoltre, ha affermato che non si sarebbe rivolta ad una banca privata, a causa dei costi elevati (questo dato non vale per l'Italia e la Spagna dove circa la metà delle intervistate ha affermato di non ritenere un ostacolo il costo del bancaggio e del mantenimento dell'unità di SCO). Le donne che invece riferivano che non avrebbero scelto di conservare il SCO in una banca pubblica, adducevano come motivazione più frequente il timore di non poter rientrare in possesso dell'unità donata in caso di necessità familiare. In media 11.8% delle donne preferiva la raccolta privata (da 2.5% in Francia a 22% in Italia) per la speranza riposta nel progresso della ricerca medica, palesando in contrapposizione il timore che il SCO potesse essere usato per scopi commerciali. Una quota pari a 11.3% delle donne poi, riferiva di preferire che la sacca venisse eliminata piuttosto che donata o conservata per paura che i dati genetici del bambino venissero usati da estranei (in Germania questa quota sale a 25.5% delle intervistate). La quasi totalità delle donne intervistate (91.8%) sarebbe disposta a donare il SCO non idoneo per il bancaggio per finalità di ricerca, allo scopo di accelerare lo sviluppo di nuovi trattamenti.

Un dato importante per l'organizzazione del sistema è che il 75.8% delle donne disposte a donare il cordone rinuncerebbe a farlo se il punto nascita prescelto non fosse abilitato.

A conclusione gli autori suggeriscono che:

- i servizi sanitari dovrebbero offrire maggiori opportunità alle donne/coppie intenzionate a donare così da evitare la perdita di potenziale donatrici;
- dovrebbero essere approntate campagne informative rivolte ai cittadini a livello nazionale;

- dovrebbero essere realizzati programmi di formazione, armonizzati a livello europeo, rivolti ai professionisti (ostetriche e ginecologi) per migliorare la loro capacità di comunicare con e informare le donatrici;
- i padri dovrebbero essere coinvolti nelle decisioni relative alla donazione di SCO (consenso informato).

3.5 Il coinvolgimento dei cittadini immigrati nella donazione

L'aumento di cittadini immigrati ha portato, in moltissimi paesi, ad un aumento del numero di ricoveri ospedalieri per trasfusione di emocomponenti o trapianto di cellule staminali emopoietiche in pazienti appartenenti a diversi gruppi etnici. Nella maggior parte dei casi, nelle nazioni di provenienza dei cittadini immigrati, non sono presenti registri di donatori e banche per la conservazione di cellule staminali emopoietiche.

La possibilità di trovare nel registro nazionale o in quelli internazionali una corrispondenza genetica per i pazienti immigrati aumenta notevolmente se si vaglia un pool di donatori appartenenti allo stesso gruppo etnico. (Ballen KK, 2002)

In generale però, nei registri dei donatori sono sottorappresentate tutte le etnie ad eccezione della caucasica. (Barker JN, 2010) Secondo i dati del British Bone Marrow Donor Registry, le unità di sangue cordonale bancate provengono da persone caucasiche nel 60.2% dei casi, da caucasici non europei nel 20%, da africani nel 6.8%, da orientali nello 0.9%, da persone di origine mista nel 10.4% e da altre provenienze nel 1.7%. (Navarrete C, 2009)

La maggior facilità nella modalità di donazione del sangue cordonale rispetto a quella del midollo osseo, potrebbe facilitare il reperimento di cellule staminali compatibili. Oggi, un bambino cinese nato in Italia ha lo 0.9% di possibilità di trovare un campione di SCO compatibile e lo 0.3% di trovare un campione di midollo osseo compatibile. Questa quota deve essere incrementata. Per questo motivo, in questi anni, sono stati

attivati programmi per aumentare la HLA (Human leucocyte antigens) diversità nell'inventario delle banche mondiali attraverso il coinvolgimento di cittadini immigrati fra i nuovi donatori. E' stato osservato che all'inizio, nella attuazione di questi programmi, si riscontrarono una serie di difficoltà, simili a quelle incontrate per la costituzione dei registri di midollo osseo, dove le maggiori barriere all'arruolamento di minoranze etniche erano rappresentate da:

- iniquo accesso all'assistenza prenatale;
- mancanza di consapevolezza dell'utilità della donazione delle cellule staminali;
- sfiducia nelle strutture sanitarie e paura della donazione;
- timore di dover pagare;
- difficoltà linguistiche e/o le barriere culturali.

In uno studio coordinato dal National Marrow Donors Programme (NMDP), associazione nata per aumentare il pool di donatori di cellule staminali emopoietiche di differente etnia, l'origine etnica dei donatori di sangue cordonale di cinque banche è stata comparata con quella dei donatori di midollo osseo iscritti nei registri delle stesse aree geografiche. In quattro delle cinque aree studiate le banche del sangue cordonale avevano una più bassa percentuale di unità donate da minoranze etniche. (Ballen KK, 2002) Uno studio successivo condotto dalla Croce Rossa americana (Ballen KK, 2004) ha dimostrato che, l'implementazione di programmi di raccolta del sangue cordonale in punti nascita di zone con una maggior presenza di gruppi appartenenti a minoranze etniche è efficace nell'aumentare il numero di donatrici di diversa origine. Il programma messo a punto dalla Croce Rossa ha i seguenti obiettivi:

- attivazione di più siti per la raccolta e il bancaggio del sangue cordonale distribuiti in quattro diverse aree geografiche;
- formazione del personale di settore;
- definizione del numero ottimale di unità di sangue cordonale da raccogliere per ciascun gruppo etnico;
- elaborazione di procedure standard;
- partecipazione e sostegno alla attività di ricerca.

Le strategie messe in atto per il raggiungimento di tali obiettivi, includono specifici corsi di formazione, realizzazione di materiale educativo (opuscoli multilingue, video, messaggi promozionali contenenti foto/immagini con persone appartenenti a diversi gruppi etnici), collaborazione e supporto con organizzazioni nazionali a sostegno della integrazione delle minoranze etniche, assunzione di personale di origine non caucasica per facilitare l'arruolamento dei potenziali donatori, reclutamento delle potenziali donatrici al momento dell'apertura della cartella clinica all'inizio della gravidanza. (Johansen KA & Council on Science and Public Health, 2008)

3.6 Aspetti etici sulla raccolta, conservazione ed utilizzo del sangue cordonale

Nei paesi dell'Unione europea, i problemi etici collegati alla ricerca e all'uso di cellule staminali sono trattati in due diverse sedi della Commissione europea di Bruxelles. Nella prima, di carattere etico-scientifico, opera lo European group on ethics in science and new technologies della Commissione europea (EGE); nella seconda, di carattere politico-legislativo, opera direttamente il Parlamento europeo. Nonostante ci siano molti organismi internazionali che pubblicano raccomandazioni ed indicazioni sul bancaggio del sangue del cordone ombelicale (SCO), la maggioranza delle nazioni non ha un quadro giuridico specifico per la gestione delle banche pubbliche o private di SCO, né una regolamentazione sanitaria in accordo con lo sviluppo tecnologico.

Tre direttive hanno stabilito i requisiti di qualità e sicurezza minimi comunitari per la donazione di cellule e tessuti umani che si applicano al bancaggio di SCO:

1. Direttiva 2004/23/CE impone agli stati membri di designare una o più autorità competenti cui spetta la responsabilità di attuare quanto la direttiva prescrive in merito ad autorizzazioni, accreditamenti e controllo; (CE, n.d.)

2. Direttiva 2006/17/CE stabilisce le prescrizioni tecniche specifiche per ciascuna delle fasi e delle procedure con tessuti e cellule umani, disponendo di un sistema di qualità e sicurezza sia nei casi di conservazione allogenica, sia nei casi di conservazione autologa; (CE, n.d.)

3. Direttiva 2006/86/CE definisce i criteri di rilascio dell'autorizzazione o dell'accreditamento o della licenza alle strutture da parte dell'autorità competente nel rispetto di alcuni requisiti fondamentali previsti dalla buona pratica clinica (GMP Good manufacturing practice) adottate dall'Unione Europea. (CE, n.d.)

Nel caso in cui le unità raccolte vengano sottoposte a procedimenti cosiddetti di “manipolazione sostanziale”, differente dalle procedure ordinarie, come nel caso di espansione per sperimentazioni cliniche, si deve considerare il regolamento 13 novembre 2007 n. 1394 applicato ai Prodotti medicinali per terapie avanzate (ATMP, *Advanced therapy medicinal products*). Essendo un regolamento, è direttamente vincolante per i Paesi membri, senza necessità di trasposizione nelle normative nazionali. (Europea, n.d.)

Non tutte le nazioni hanno adottato normative sulle banche di sangue cordonale.

NAZIONE	NORMATIVA
ITALIA	Accordo Stato-Regioni del 20 Aprile 2011, dove vengono definiti gli aspetti organizzativi, tecnici ed operativi che caratterizzano le attività proprie delle Banche di SCO, dalla raccolta al rilascio delle unità cordonali per finalità terapeutiche.
AUSTRIA	Le banche di SCO possono operare soltanto se autorizzate. E' vietata la pubblicità aggressiva da parte di biobanche private, anche presso i dipartimenti di ostetricia e ginecologia degli ospedali pubblici ed è obbligatorio che un medico del reparto di maternità effettui il <i>counselling</i> ai genitori. Al momento è operativa una biobanca presso l'ospedale

	di Linz per la raccolta allogenica e varie biobanche per la conservazione autologa a pagamento.
BELGIO	La conservazione del SCO è regolata dalla Legge 19/12/2008 [7] che consente soltanto la conservazione del sangue cordonale per uso allogenico solidaristico o per uso dedicato. Sono operative 5 banche per la conservazione per uso allogenico collocate presso ospedali pubblici universitari, certificate dal ministero della salute e affiliate al registro belga di donatori di midollo osseo. Malgrado la normativa operano varie banche private per la conservazione autologa a pagamento.
REPUBBLICA CECA, CIPRO E CROAZIA	Hanno una banca pubblica di sangue cordonale ciascuna e sul loro territorio operano agenzie private per la conservazione autologa a pagamento.
DANIMARCA	La legge sul servizio sanitario prevede esplicitamente biobanche private e al contempo promuove la cooperazione fra gli ospedali e la banca pubblica finlandese, che serve anche tutti i paesi scandinavi. Pertanto la conservazione del SCO è effettuata esclusivamente in 3 biobanche private.
FINLANDIA	La banca nazionale è stata autorizzata dall'Agenzia per farmaci nel 2008. Essa raccoglie e distribuisce unità di SCO per gli altri paesi scandinavi e per la Danimarca.
FRANCIA	L'Agence de la Biomedicine (ADB) è la struttura pubblica nazionale ed ha il compito di coordinare le attività di donazione e trapianti di organi, tessuti e

	<p>cellule. Sono autorizzate soltanto le banche pubbliche per la conservazione allogenica e in alcuni casi è possibile la conservazione dedicata sulla base di una lista di indicazioni redatte dall' ADB, che ha inoltre il compito di autorizzare le richieste di esportazione di SCO.</p> <p>Ogni violazione della norma da parte dei professionisti sanitari è punita con pene che prevedono la reclusione tra 2 e 5 anni, la sospensione dell'attività professionale per un periodo fino a 10 anni e multe tra i 30.000 euro (per la raccolta) e 75.000 euro (per l'esportazione). Le multe per le strutture possono essere cinque volte superiori ed è previsto lo scioglimento. In Francia si impiegano criteri di validazione particolarmente stringenti (volume minimo richiesto 70 ml con almeno 1.8 milioni di TNC); vige inoltre una legge per la prevenzione della discriminazione razziale per quanto riguarda la tutela dei dati personali particolarmente restrittiva che rende difficoltoso reperire informazioni demografiche utili per valutare la necessità di aplotipi rari. All'inizio del 2011 l'Assemblée <i>Nationale</i> ha adottato la proposta del divieto di conservazione autologa.</p>
GERMANIA	<p>L'Associazione medica federale tedesca <i>Bundesaerztekammer</i> ha stabilito linee guida per il trapianto di cellule staminali di sangue cordonale che si applicano sia al settore pubblico che al privato. In Germania vi sono 6 banche no profit per la conservazione allogenica a cui afferiscono circa una settantina di punti nascita e che offrono anche la</p>

	conservazione dedicata in caso di indicazione familiare; sono consentite le banche private.
GRECIA	Non vi è regolamentazione, infatti sebbene esista una legge in proposito il governo non ha nominato l'autorità competente che dovrebbe dare l'autorizzazione ad operare in base alla direttiva 2004/23. In Grecia operano almeno 17 banche private.
IRLANDA	Non vi sono banche di SCO. Chi necessita di trapianto si trasferisce nel UK.
LUSSEMBURGO	La legge vieta esplicitamente la conservazione autologa.
OLANDA	La raccolta e conservazione avvengono solo sotto la responsabilità di Sanquin, organizzazione no profit controllata dal ministero della salute e che collabora con le fondazioni EuropDonor ed EuroCord; è possibile anche la conservazione dedicata presso la banca Sanquin. Le linee guida sulle indicazioni al trapianto sono fornite dalle società di pediatria ed ematologia. Non esistono banche private per la conservazione autologa anche se non sono esplicitamente vietate. Sono però operative agenzie di biobanche di altre nazioni che propongono la conservazione e l'esportazione all'estero.
POLONIA	Vi sono diverse banche pubbliche per la conservazione allogenica e non esiste una normativa specifica. Operano sul territorio anche una serie di agenzie di biobanche private.

REGNO UNITO	<p>Le norme sono stabilite dalla Human tissue authority (HTA) e vengono applicate in Inghilterra, Galles e Irlanda del nord sia alle banche pubbliche che da quelle private.</p> <p>Vi sono 3 banche no profit per la raccolta allogenica del SCO e una banca scozzese registrata ma ancora inattiva. Queste inviano i dati al registro nazionale British bone marrow registry interfacciato con il BMDW. Nel Regno Unito una banca privata sta sperimentando un sistema duale misto pubblico-privato, che prevede la conservazione autologa per scopi di medicina rigenerativa del 20% del campione di sangue, mentre il restante 80% viene versato al sistema pubblico attraverso il <i>network</i> dei registri internazionali. La parte donata può essere recuperata dal donatore in caso di necessità salvo suo utilizzo (indice di rilascio 1-3%). Il profitto viene in parte devoluto alla ricerca [13]. Operano poi alcune biobanche private commerciali che devono essere accreditate dalla Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency MHRA.</p>
SPAGNA	<p>In Spagna la conservazione autologa era vietata fino al 2006 ed era autorizzata solo la raccolta pubblica. Tuttavia la famiglia reale alla nascita del primo figlio esportò l'unità di sangue cordonale in una banca privata americana. Ciò originò un intenso dibattito che portò all'emanazione del decreto regio 1301 del 2006. Il decreto consente la conservazione autologa sia in Spagna che all'estero (a condizione che si possa dimostrare che l'unità non ha alcuna utilità per il benessere pubblico), ma obbliga a far confluire i</p>

	<p>dati di tutte le unità conservate privatamente in Spagna nel registro nazionale <i>Registro espanol de donantes de medula osea</i> coordinato dall' <i>Organizacion nacional de trasplantes</i>. Se un unità raccolta privatamente risulta compatibile per un paziente in attesa di trapianto, essa deve venire utilizzata ed alla famiglia di provenienza devono essere rimborsate le spese sostenute per la conservazione. Come conseguenza di tale scelta politica è fiorito un circuito di esportazione a favore di banche private estere. In Spagna vi sono 7 banche pubbliche e 3 banche private. Nel 2007, malgrado la normativa, la famiglia reale ha conservato privatamente l'unità di SCO del secondo nato esportandola in Germania.</p>
SVIZZERA	<p>Le due biobanche pubbliche per la donazione allogenica di SCO e la conservazione dedicata si trovano presso gli ospedali universitari di Basilea e Ginevra, esse sono coordinate da Swissmedic (istituto svizzero per i prodotti terapeutici). Vi sono poi diverse banche private per la conservazione autologa.</p>

Da un punto di vista etico il tema della raccolta, conservazione e del successivo utilizzo del sangue cordonale è stato considerato sotto vari aspetti:

- l'origine delle cellule e il modo con cui esse sono derivate. Le informazioni che circolano attraverso i media spesso non distinguono tra cellule staminali da sangue cordonale e cellule staminali embrionali per le quali vengono sollevati importanti problemi di natura etica. Questi problemi per le staminali da SCO non sussistono, dal momento che queste sono cellule staminali adulte e il loro prelievo non comporta rischi per il soggetto dal quale derivano;

- l'efficacia terapeutica. In molti pareri dei comitati nazionali per la bioetica viene evidenziato il valore terapeutico offerto dalla donazione solidaristica e i limiti in termini di efficacia della conservazione autologa;
- il confronto tra modelli gestionali pubblici e privati.

Altre questioni ancora aperte in diverse nazioni riguardano in particolare: (C., 2010)

- ✓ il consenso informato: trattandosi di un consenso surrogato, è in discussione la necessità di richiederlo al donatore una volta raggiunta la maggiore età;
- ✓ l'utilizzo ai fini di ricerca del campione in caso di inidoneità acquisita dopo il congelamento;
- ✓ l'approvazione del comitato etico, necessaria per fornire chiare indicazioni sul tipo di ricerca effettuata con il materiale biologico;
- ✓ i finanziamenti, dal momento che alcune società private offrono incentivi finanziari al personale sanitario capace di reclutare clienti e un bonus basato sul numero di unità raccolte;
- ✓ la tracciabilità e la tutela dei dati personali, in quanto i campioni e i dati a essi associati non sono realmente anonimi, ma codificati e codificabili con opportune procedure;
- ✓ la pubblicità di dubbia veridicità/conflitto di interessi; i materiali pubblicitari delle società private, in alcuni casi, non fanno distinzione fra le indicazioni per il trapianto con cellule staminali emopoietiche allogeniche e quelle con le cellule staminali autologhe; sovrappongono i progressi della ricerca sulle cellule staminali embrionali pluripotenti utilizzate nella medicina rigenerativa - ma non per i trapianti di midollo osseo - con quelli sulle cellule staminali emopoietiche; non dichiarano che le cellule staminali emopoietiche o altre popolazioni di cellule, impiegate in molti studi su malattie dell'adulto, sono raccolte dal midollo osseo del paziente stesso e utilizzano termini in riferimento alla conservazione autologa quali "assicurazione biologica, unica opportunità nella vita, protezione per la sua vita...", generando nei futuri genitori un ingiustificato senso di ansia o di colpa;
- ✓ la commercializzazione, che confligge con quanto affermato dall'art. 21 della Convenzione di Oviedo per cui "il corpo umano e le sue parti non devono essere, come tali, fonte di profitto": così come non è possibile acquistare o vendere

sangue o organi, allo stesso modo non si può trarre un indebito profitto dalla conservazione delle cellule staminali;

- ✓ il ruolo dei professionisti (art. 3.7 Codice Deontologico dell'Ostetrica/o del 2010: *“L'ostetrica/o favorisce una informazione corretta ed appropriata sulla donazione/raccolta di materiale biologico ai fini terapeutici e di ricerca, per mettere la donna/coppia nelle condizioni di poter fare una scelta consapevole”*); gli interrogativi principali a cui alcuni paesi devono ancora rispondere sono se i professionisti hanno l'obbligo etico di assecondare la raccolta autologa e hanno l'obbligo di proporre la raccolta autologa a donne che non ne fanno richiesta (Fox NS, 2008) e di quali responsabilità devono farsi carico all'interno di sistemi pubblici mentre svolgono attività inerenti a iter privati.

Altre questioni etiche riguardano l'illecito deontologico; proprio in Italia, dove la conservazione autologa non è autorizzata, sono innumerevoli i casi in cui le coppie vengono a conoscenza della conservazione autologa dello SCO tramite locandine esposte o materiale informativo distribuito in studi medico professionali. In base al Codice di deontologia medica *"È compito del medico la promozione della cultura della donazione di organi, tessuti e cellule anche collaborando alla idonea informazione ai cittadini; il medico singolo o componente di associazioni scientifiche o professionali non deve concedere avallo o patrocinio a iniziative o forme di pubblicità o comunque promozionali a favore di aziende o istituzioni relativamente a prodotti sanitari o commerciali."*

La conservazione autologa sovverte completamente il concetto di donazione volontaria, gratuita, anonima e consapevole, intesa come patrimonio sociale per la vita, come fondamentale elemento di consolidamento dei rapporti civili e, non ultimo, come risorsa del sistema sanitario fino ad oggi insostituibile al fine di garantire a tutti i cittadini la possibilità di fruire di determinati trattamenti terapeutici, nel rispetto dei basilari principi di equità e di pari opportunità di accesso alle cure. E' molto importante sottolineare che le mamme che liberamente scelgono la strada della raccolta privatistica quale assicurazione biologica devono essere informate e consapevoli del fatto che, nel caso in cui il proprio figlio avesse bisogno nel corso della vita di un trapianto di cellule staminali emopoietiche, sarebbe necessario ricorrere a cellule donate da genitori che hanno scelto la donazione pubblica.

IV Capitolo

Raccolta e conservazione del sangue cordonale

4.1 Le Banche del sangue cordonale (CBB)

L'importanza clinica del sangue contenuto nei vasi del funicolo ombelicale per il trattamento sia di pazienti pediatrici che adulti ha favorito a partire di primi anni novanta la nascita di Banche del Sangue Cordonale entro cui sono conservate unità idonee al trapianto e completamente caratterizzate, accessibili, mediante Registri Internazionali, a tutti i Centri Trapianto del mondo. Le prime Banche di Sangue di SCO sono state istituite nel 1993 a New York, Milano e Dusseldorf, a cui ne sono seguite molte altre.

La necessità di costituire un inventario di unità cordonali sufficientemente rappresentativo della variabilità genotipica dei pazienti ha innescato la nascita di programmi di bancaggio su scala planetaria, tanto che oggi sono attivi 130 programmi di bancaggio ad uso trapiantologico, con un inventario globale di circa 500.000 unità.

Nel 1998 è stato costituito formalmente il Registro NETCORD, tra le CBB di Milano, Barcellona e Düsseldorf, nel quale venivano registrate le unità conservate in varie banche europee ed extraeuropee, disponibili all'uso trapiantologico semplificando così l'accesso ad un largo inventario, attraverso una sola ricerca. Attualmente, nella maggior parte dei paesi europei ed extra-europei, questo compito è svolto dai Registri Nazionali dei Donatori di Midollo Osseo, che attivano la ricerca di una unità di SCO direttamente nel Registro Internazionale di Donatori Adulti e di Unità di SCO (BMDW – Bone Marrow Donors Worldwide), che come abbiamo precedentemente riportato, consta di oltre 15.000.000 di donatori in tutto il mondo.

L'affermazione delle HSC da sangue cordonale come realtà terapeutica consolidata ha comportato inoltre la necessità di stabilire degli standard di raccolta e

lavorazione delle Unità che consentano di mantenere la qualità del prodotto entro range clinicamente accettabili, indipendentemente dalla loro provenienza. A questo proposito è utile ricordare che, mentre nel trapianto da donatore volontario gli standard di validazione dello stesso possono evolvere nel tempo, nel caso del trapianto di sangue cordonale, tutto quanto è indispensabile per garantire la buona qualità del prodotto mettendolo in atto al momento della raccolta, anche se questo dovesse essere utilizzato dopo anni, e potenzialmente decenni.

La questione è stata affrontata con lo sviluppo di un programma di accreditamento basato su degli standard internazionali prodotti dalla Foundation for the Accreditation of Cell Therapy (FACT) ormai alla quarta edizione (FACT, 2010) specificamente adattati al bancaggio delle HSC di sangue placentare. Una Banca del Sangue di Cordone Ombelicale deve essere costituita da un'équipe integrata responsabile della raccolta, manipolazione, caratterizzazione, conservazione, selezione e distribuzione di cellule di Sangue Cordonale destinate al Trapianto Allogeneico e/o Autologo.

Si stabilisce inoltre, che ciascuna Banca abbia una struttura manageriale definita, con un unico Direttore, con personale e strutture adeguate, con politiche e protocolli scritti per tutte le procedure effettuate, inclusa la gestione dell'addestramento, della verifica, delle competenze e della qualità del prodotto.

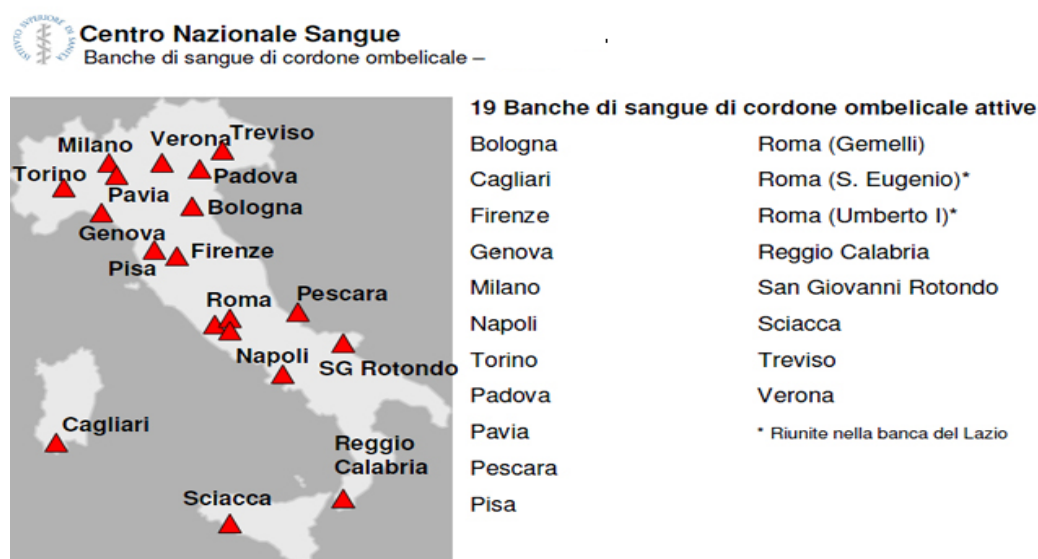
La Banca del Sangue Cordonale si configura quindi come struttura complessa all'interno della quale tutte le procedure effettuate, Banche del Sangue Cordonale dall'identificazione del donatore, alla raccolta, valutazione, manipolazione, caratterizzazione, criopreservazione, stoccaggio e consegna dell'unità, sono svolte e documentate entro un efficiente e certificato sistema di qualità.

La prima Banca SCO in Italia è stata istituita nel 1993, presso il Dipartimento di Medicina Rigenerativa della Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena di Milano che ha iniziato l'attività di raccolta parallelamente alle banche di Düsseldorf e New York, e ad oggi dispone di un inventario di oltre 7.000 unità disponibili per trapianto.

Successivamente in Italia sono state istituite altre Banche SCO, che nel 1996 hanno dato vita ad un gruppo cooperatore denominato “G.R.A.C.E”. (Gruppo per la Raccolta e Amplificazione di Cellule Emopoietiche), che comprendeva le banche cordonali di Firenze, Milano, Padova, Roma e Torino. Il gruppo, che aveva l’obiettivo di standardizzare le procedure di bancaggio, dalla raccolta al rilascio delle unità di sangue cordonale, ha ottenuto la CERTIFICAZIONE a norma ISO 9000 nel 1998.

Negli anni successivi sono state istituite altre banche che non sono entrate a far parte del GRACE, ma che inviavano i dati delle unità conservate direttamente al Registro Internazionale Donatori di midollo osseo. Nel 2006, al fine di creare una rete nazionale che comprendesse tutte le banche di SCO, è stato istituito un network nazionale denominato “Italian Cord Blood Network” (ITCBN), di cui attualmente fanno parte 19 Banche del Sangue Cordonale (Fig. 6), che sono coordinate a livello centrale dal Centro Nazionale Sangue in collaborazione con il Centro Nazionale Trapianti.

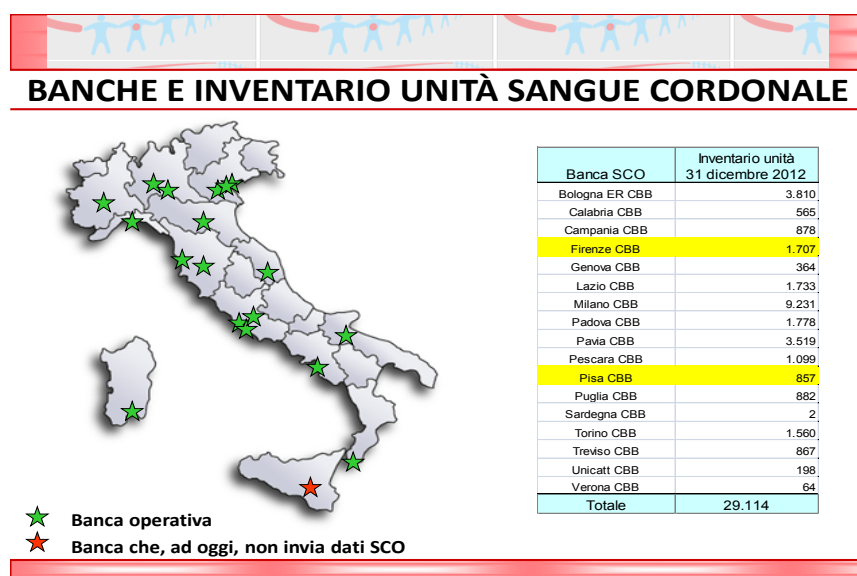
Fig. 6: Elenco delle 19 Banche attive sul territorio Nazionale



Dal febbraio 2007, la ricerca delle unità di sangue cordonale per pazienti italiani ed esteri, viene gestita dal Registro Italiano dei donatori di midollo osseo (IBMDR – Italian Bone Marrow Donor Registry), che ha sede presso l’Ospedale Galliera di

Genova e al quale tutte le banche italiane inviano i dati relativi alle unità di sangue cordonale conservate.

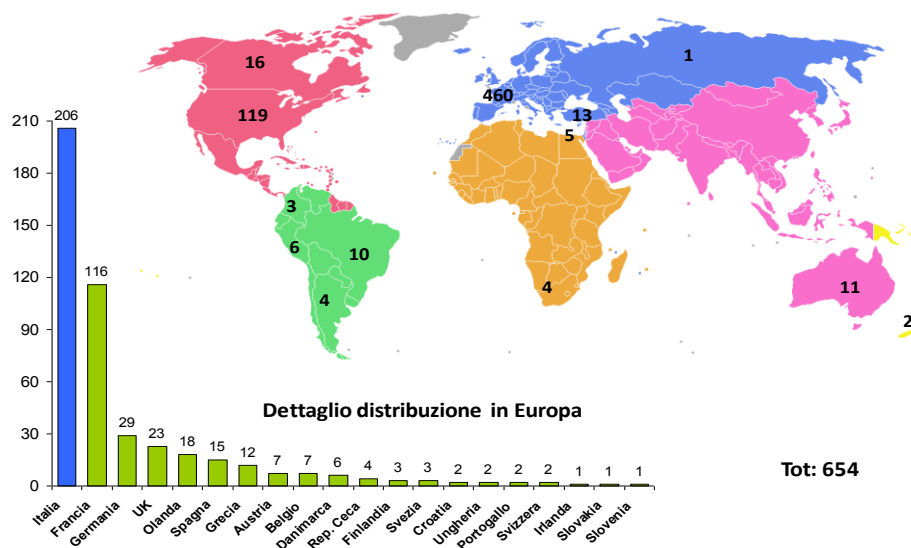
La creazione di uno sportello unico per la ricerca di donatori adulti e di unità di sangue cordonale, ha aumentato fortemente la possibilità di identificare un donatore per un paziente in tempi utili per effettuare il trapianto. In particolare, al 31 Dicembre 2012, erano presenti nel Registro Nazionale: (dal sito www.centronazionale sangue.it)



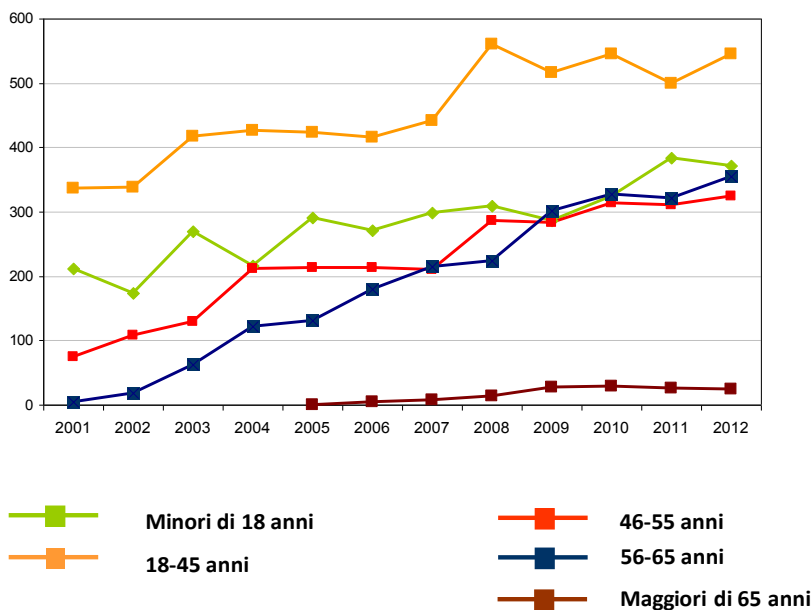
UNITÀ SCO RILASCIATE NEL CORSO DEL 2012

CBB	Unità listate in ITCBN al 31 Dicembre	Rilascio SCO Riceventi italiani	Rilascio SCO Riceventi internazionali	Rilascio CBU Totale
Bologna ER CBB	3.810	7	7	14
Calabria CBB	565	1	1	2
Campania CBB	878	2	0	2
Firenze CBB	1.707	1	7	8
Genova CBB	364	0	1	1
Lazio CBB	1.733	1	1	2
Milano CBB	9.231	7	19	26
Padova CBB	1.778	3	9	12
Pavia CBB	3.519	1	6	7
Pescara CBB	1.099	0	3	3
Pisa CBB	857	1	1	2
Puglia CBB	882	0	0	0
Sardegna CBB	2	0	0	0
Torino CBB	1.560	3	1	4
Treviso CBB	867	1	2	3
Unicatt CBB	198	0	0	0
Verona CBB	64	0	0	0
Totale	29.114	28	58	86

DESTINAZIONE UNITÀ SCO ITCBN

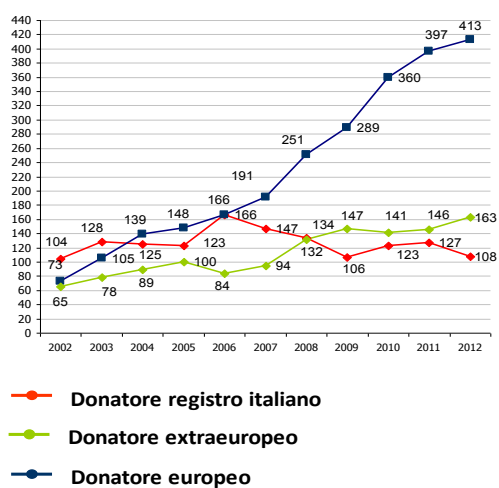


FASCE DI ETÀ DEI PAZIENTI IN RICERCA

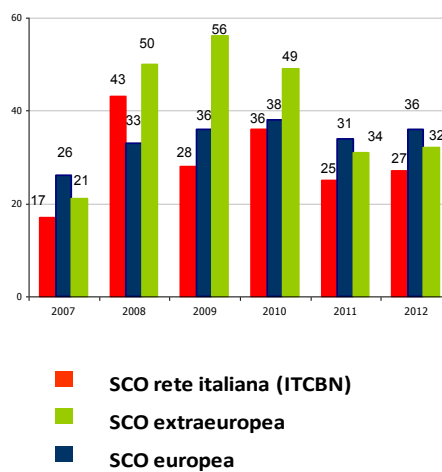


PROVENIENZA CSE PER PAZIENTI ITALIANI

DONATORI ADULTI



SCO



4.2 Il Contesto Italiano e la normativa di riferimento

Le attività delle banche di sangue da cordone ombelicale in Italia sono disciplinate da:

- Decreto Legislativo 191/2007, che ha recepito la Direttiva europea 2004/23/CE, da cui discende la definizione di Requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici per le Banche di sangue da cordone ombelicale (CE, n.d.);
- Legge quadro 219/2005 da cui discende l’emanazione di due decreti ministeriali (DM) in vigore dal 18 novembre 2009, il primo predispone l’istituzione di una rete italiana di banche per la conservazione di sangue cordonale a fini trapiantologici (Ministero del lavoro, 2009), mentre il secondo stabilisce disposizioni in materia di conservazione di cellule staminali da sangue del cordone ombelicale per uso autologo – dedicato (Ministero del lavoro, 2009).

In particolare il DM del 18 novembre 2009 vieta esplicitamente l'istituzione sul territorio nazionale di banche private per la conservazione del SCO e ogni forma di pubblicità ad esse collegata; inoltre prevede la possibilità di esportare a proprie spese il campione di SCO prelevato per uso autologo previa autorizzazione e *counselling* nelle modalità stabilite poi dall'Accordo Stato/Regioni n. 62 del 29 aprile 2010.

In Italia sono presenti 24 agenzie varie di società estere che esportano sangue placentare per la conservazione in altri paesi, anche se le banche private per la raccolta autologa del sangue cordonale non sono autorizzate. Di questi “esportatori”, 5 hanno propri laboratori per il congelamento delle cellule, gli altri sono semplicemente intermediari (società a responsabilità limitata con capitale minimo) che stipulano a proprio nome un impegno pluriennale di conservazione con i genitori, appoggiandosi ad aziende o consociate estere.

Le esportazioni per la conservazione autologa negli ultimi anni sono cresciute: si è passati dalle 10.458 del 2008 alle circa 12.000 nel 2010.

La comunità scientifica italiana ha espresso recentemente una unica posizione nazionale *Position Statment* sulla raccolta e conservazione delle cellule staminali da SCO (CNS, 2011) trovando piena condivisione sui seguenti punti:

- l'uso delle cellule staminali emopoietiche da SCO nell'ambito delle applicazioni cliniche ormai consolidate da comprovate evidenze scientifiche deve essere sostenuto e valorizzato;
- la conservazione per uso personale intesa come “assicurazione biologica” per il neonato/famiglia non solo non risponde a principi di efficacia e appropriatezza, ma apre importanti problemi etici, di equità e di solidarietà, su cui si basa l'accesso al sistema sanitario nazionale. Pertanto non si ritiene appropriato lo sviluppo di programmi di conservazione personale presso le Banche della rete pubblica italiana;
- le istituzioni, le società scientifiche, le associazioni di volontariato si impegnano a sostenere il valore etico della donazione quale patrimonio collettivo irrinunciabile per la salute dei cittadini;
- siano invitati i genitori in attesa, che hanno deciso per la conservazione ad uso personale, a verificare le caratteristiche del servizio offerto loro dalle Banche private, acquisendo informazioni sulla adeguatezza scientifica, nonché sulle modalità di prelievo, trasporto, conservazione e reimportazione del campione esportato.

4.3 Procedura di raccolta, manipolazione, criopreservazione e distribuzione delle SCO

Il sangue cordonale (SCO) può essere raccolto sia in caso di parto vaginale che in caso di parto con taglio cesareo (Sparrow RL, 2002). Il SCO viene raccolto a caduta. Con questo sistema si riescono a ottenere da 60 a 150 ml di sangue. Il successo di un trapianto è correlato al volume raccolto e al numero totale di cellule nucleate (TNC) e di cellule CD34+ presenti nel volume finale dell'unità di SCO. Il processo di raccolta prevede, la selezione della coppia di donatori (madre-figlio/a) in base alla verifica di criteri di esclusione e alla raccolta di una anamnesi. A questo proposito, rappresentano criteri di esclusione, stretta consanguineità tra i genitori, malattie trasmissibili col sangue, malattie genetiche o neoplastiche a carico di un genitore, ed altro, ma anche problemi di tipo ostetrico come età gestazionale inferiore a 37 settimane, parto distocico, malformazioni congenite del neonato, ecc. Le gestanti che intendono donare il sangue cordonale devono sottoscrivere un modulo di consenso informato e devono sottoporsi ad un questionario anamnestico riguardo le proprie condizioni di salute e quelle dei familiari diretti. Inoltre è necessario che le donatrici siano disponibili ad un prelievo di sangue periferico per l'esecuzione dello screening infettivologico, da ripetere, in caso di idoneità al bancaggio dell'unità, anche a distanza di sei-dodici mesi dal parto.

Il prelievo di sangue cordonale è una procedura tecnicamente semplice, economica e non invasiva che può essere effettuata dopo l'espletamento del parto sia spontaneo che cesareo secondo la metodica utilizzata al NYBC (Rubinstein P, 1995), praticata solo nel caso di raccolta ex-utero da personale qualificato; inoltre, non comporta alcuna modifica alla normale assistenza né rischi o sofferenza per la madre o il bambino in quanto viene eseguita dopo la recisione del funicolo e l'allontanamento del neonato dal campo operativo.

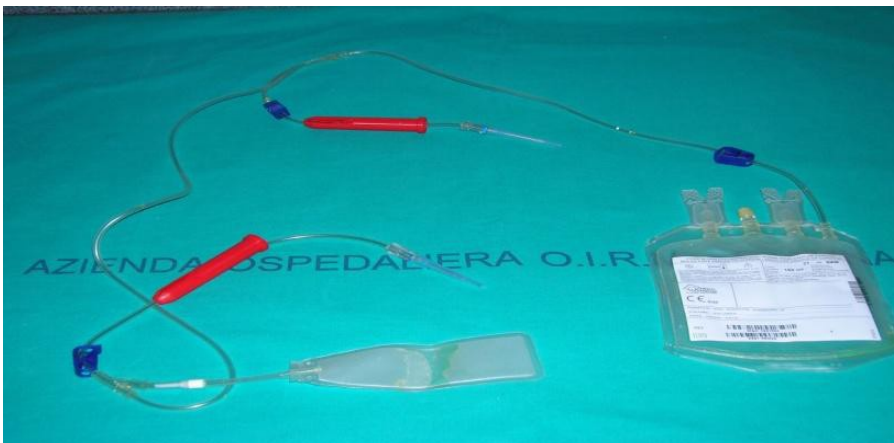
La raccolta del sangue cordonale viene effettuata mediante un'apposita sacca sterile munita di ago e deflussore e contenente una soluzione anticoagulante (generalmente

citrato fosfo-destrosio) (Fig. 7-8). (Le figure sono state gentilmente concesse dalla Banca del Sangue Cordonale della AOU Careggi – Firenze)

Fig. 7: Kit di raccolta



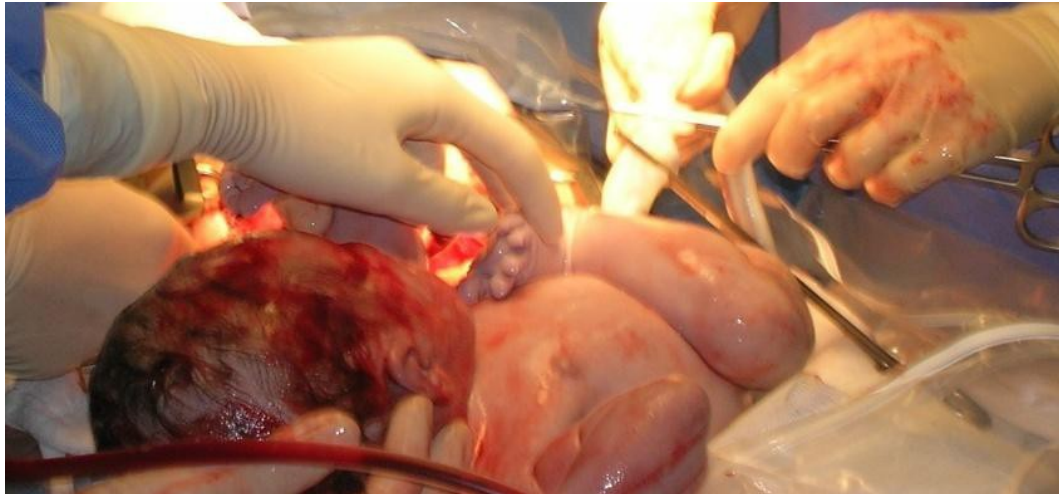
Fig. 8: Sacca di raccolta



In caso di **parto spontaneo** il prelievo viene eseguito quando la placenta è ancora *in situ* per trarre vantaggio dalle contrazioni uterine.

Dopo l'espulsione il cordone viene clampato con una prima clamp il più possibile vicina al neonato, quindi con una seconda posizionata ad una distanza massima di 5 cm dalla prima in modo da delimitare tra le due clamp il segmento in corrispondenza del quale si procederà alla recisione (Fig.9).

Fig. 9: Clampaggio e recisione del funicolo



Dopo l'allontanamento del neonato, l'ostetrica che indossa guanti sterili procederà ad una accurata disinfezione a monte della seconda clamp.

La sacca del prelievo dovrà essere posta ad un livello inferiore rispetto al piano della placenta in modo che, una volta incanalata la vena ombelicale il sangue defluisca per gravità (Fig. 10).

Fig. 10: Incanulamento della vena ombelicale



Terminato il deflusso spontaneo è possibile effettuare la “spremitura” del cordone ovvero un massaggio con movimenti dall’alto verso il basso del funicolo (“manovra del Milking”) per raccogliere l’eventuale volume di sangue ancora contenuto nei vasi; il cordone verrà chiuso a monte della venipuntura non appena il flusso si interrompe, una volta terminata la raccolta, si esegue un breve massaggio della sacca per permettere una distribuzione omogenea dell’anticoagulante.

In caso di **parto cesareo** la raccolta può essere eseguita post secondamento, dopo aver trasferito la placenta in un contenitore sterile ed avendo cura di tenerla su un ripiano con il cordone pendente verso il basso al fine di sfruttare la forza di gravità (L., 2007) o con placenta ancora in utero, prima del secondamento manuale.

La sacca contenente il sangue placentare appropriatamente etichettata deve essere posta in frigorifero a 4°C e deve pervenire alla Banca di Conservazione non oltre le 44 ore dalla raccolta.

Alla sacca raccolta dovranno essere allegati i prelievi materni e tutti i documenti necessari, etichettati e adeguatamente compilati in ogni loro parte: il modulo di consenso informato, il questionario per la selezione delle donatrici di sangue placentare e la scheda dati unità su cui dovrà essere registrato qualunque evento avverso si verifichi durante o immediatamente dopo la raccolta e ad essa riconducibile.

Il trasporto della sacca deve essere effettuato in condizioni tali da evitare danni al campione e mantenere l’integrità della sacca, all’interno di un contenitore refrigerante fornito dalla banca comprendente anche una sonda per il monitoraggio della temperatura durante tutto il percorso, l’idoneità della sacca dipenderà anche dalla modalità di trasporto.

Al momento dell’arrivo dell’unità di SCO alla CBB Firenze, l’unità di sangue placentare viene sottoposta ad una serie di test in base ai quali viene stabilita la sua idoneità al bancaggio e quindi alla sua criopreservazione. A tal fine l’operatore della banca effettua un nuovo controllo sull’anamnesi per accertarne la negatività, verifica l’integrità della sacca, controlla che il campione e tutto il materiale allegato siano correttamente identificati e che il trasporto sia conforme a quanto riportato nelle procedure. L’unità viene quindi sottoposta ad una serie di controlli di qualità, il

superamento di ciascuno dei quali risulta fondamentale per la prosecuzione nel processo di bancaggio, porta alla conservazione solo di quelle unità dotate di caratteristiche tali da poter essere impiegate con successo nel trapianto.

La prima valutazione riguarda il volume, infatti il campione viene considerato idoneo solo se il sangue raccolto è superiore a 50 mL. Le unità di volume appropriato sono successivamente sottoposte alla conta delle cellule totali nucleate (TNC) che deve essere superiore a 1500×10^6 , affinché venga avviata la procedura di concentrazione necessaria per ottimizzare il volume da congelare e quindi ridurre il fabbisogno di spazi freddi per lo stoccaggio. La procedura di concentrazione consiste in una deplezione della componente plasmatica ed eritrocitaria ottenuta mediante pre-trattamento con l'agente eritrosedimentante HES (hydroxyethyl starch) e successiva centrifugazione all'interno del sistema chiuso automatizzato. Terminata la procedura di separazione che restituisce un volume di circa 21 mL, l'unità sarà destinata al congelamento solo se il numero delle TNC risulta superiore a 1200×10^6 .

Il congelamento che deve avvenire entro 48 ore dalla raccolta, prevede l'aggiunta di una specifica miscela crioprotettiva contenente DMSO (55%)/ Destrano 40 (5%) all'unità e quindi il suo inserimento in un congelatore che consente una discesa programmata della temperatura che la porterà in circa 1 ora e 20 minuti da $+4\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $-120\text{ }^{\circ}\text{C}$; l'adozione di queste misure permette il mantenimento delle caratteristiche morfologiche e funzionali della componente cellulare contenuta. L'unità di sangue placentare verrà quindi stoccata in azoto liquido ad una temperatura di $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ che ne consentirà una conservazione a lungo termine.

4.4 Caratterizzazione delle unità di sangue placentare bancate

La caratterizzazione dell'unità di sangue placentare avviene in 4 tempi diversi:

- ✓ Al momento del bancaggio;
- ✓ A 6-12 mesi dal parto;
- ✓ Durante i controlli di secondo livello;
- ✓ Prima della consegna.

Per quanto riguarda la caratterizzazione al momento del bancaggio, il prodotto concentrato viene valutato oltre che per i parametri riportati nel precedente paragrafo anche per la percentuale di eritroblasti, la sterilità, il gruppo sanguigno, l'assenza di emoglobinopatie, e per il profilo HLA essenziale nella determinazione dell'istocompatibilità. Inoltre, vengono effettuate indagini infettivologiche sia di tipo sierologico che molecolare e il dosaggio delle transaminasi, sul sangue materno. A distanza di almeno 6 mesi dal parto è previsto un ulteriore controllo che prevede un nuovo prelievo di sangue materno per lo screening sierologico e il follow-up dei genitori e del bambino. Tutte le informazioni registrate ed i referti pervenuti vengono controllati nella loro correttezza e completezza da un operatore della banca, prima che i dati vengano inviati all'IBMDR e quindi l'unità resa visibile a tutti i Centri Trapianto del mondo. Inoltre è importante segnalare che per ogni unità di sangue placentare criopreservata vengono conservati campioni di sangue placentare e campioni di sangue materno prelevato sia al parto che durante il controllo a 6 mesi, che vanno a costituire la banca parallela che accompagna ciascun cordone e che servirà per ulteriori indagini immunologiche, sierologiche e di sterilità. L'unità viene sottoposta ad un successivo livello di caratterizzazione nel caso in cui venga selezionata. La selezione di un'unità di sangue placentare prevede 2 livelli di ricerca, il primo viene gestito direttamente dall'IBMDR di Genova che provvede a proporre al centro richiedente l'unità risultata compatibile per almeno 4 antigeni su 6 con il paziente. In seguito, su richiesta del centro trapianti, la ricerca può proseguire al secondo livello che comporta l'esecuzione di indagini volte a confermare la compatibilità. Infine, qualora il centro richieda l'invio

dell'unità, prima della consegna vengono effettuati dei test di controllo per valutare la qualità del sangue placentare post-scongelo, in termini di TNC, vitalità, quota staminale e potenziale clonogenico. Inoltre viene nuovamente eseguita la tipizzazione HLA e vengono svolte ulteriori indagini sierologiche sui prelievi materni stoccati nella banca parallela.

4.5 Il ruolo del personale ostetrico nella raccolta

Nel corso degli anni le attività legate alla professione ostetrica si sono modificate nel tempo, fino ad interessare settori che fino a poco tempo fa erano inesplorati.

È proprio in quest'ambito che il personale ostetrico entra a far parte delle figure professionali coinvolte nel complesso procedimento del bancaggio; infatti, nonostante le differenze legate all'organizzazione di ogni singola Banca, il momento della raccolta del sangue cordonale corrisponde al punto di partenza dell'intero processo e nella maggior parte dei casi, questo compito è affidato al personale ostetrico.

Alla figura dell'ostetrica/o, si attribuisce tale importanza, non solo perché è affidato il compito di eseguire materialmente la raccolta, ma anche perché ricopre un ruolo determinante nella promozione della raccolta stessa, quindi contribuendo alla sensibilizzazione e informazione, di tale procedura, nei confronti delle gestanti (in occasione delle visite pre-parto, dei corsi di preparazione alla nascita o al momento del ricovero in ospedale).

Infatti, questo è reso possibile, grazie alla funzione istituzionale svolta, poiché, rappresenta, all'interno dell'ambito sanitario, quella figura professionale che si trova più a contatto con la mamma durante l'arco della gravidanza. Come primo approccio, ciò che risulta avere un impatto fondamentale sulla scelta di effettuare la donazione, è proprio un'informazione accurata e completa, da parte del personale ostetrico, a partire dalle visite periodiche svolte, dalla gestante, durante la gravidanza e durante i corsi pre-

parto, dando così la possibilità ai genitori, di disporre di qualsiasi chiarimento necessario al fine di maturare la loro decisione. In alcune realtà è presente la figura del medico del Centro trasfusionale quale punto di riferimento per la valutazione dell'idoneità alla donazione del sangue cordonale.

In secondo luogo, un altro momento ideale, in cui è possibile illustrare la possibilità di donazione del sangue cordonale, spesso corrisponde a quello in cui si realizza la scheda di pianificazione del parto, effettuata prima di giungere al travaglio, e dove vengono riportate alcune richieste, relative alla modalità di assistenza al parto.

Molto spesso, per far presente la richiesta all'effettuazione della raccolta, le mamme possono approfittare degli incontri previsti durante il controllo a termine di gravidanza; infatti, al raggiungimento della 40° settimana di gestazione, presso gli ambulatori della gravidanza a termine, viene realizzata la cartella clinica della donna, vengono effettuati il controllo della quantità del liquido amniotico, e il monitoraggio cardiotocografico fetale. In questa sede, spesso il personale ostetrico informa sull'esistenza e sulla possibilità di effettuare la donazione del sangue cordonale, e nel caso la mamma desideri effettuarla, procede alla compilazione dei moduli anamnestici allegandoli alla cartella clinica.

Nell'eventualità che il travaglio insorga in epoca precedente la 40° settimana e la mamma non ha avuto occasione di far presente tale desiderio prima di quel momento, avvertirà il personale ostetrico al momento dell'accettazione in maternità, o una volta accolta in sala parto.

È quindi di fondamentale importanza, che il personale ostetrico, per svolgere questo tipo di attività venga non solo, correttamente formato, ma è anche indispensabile che vengano programmati momenti di confronto con il personale della Banca, per poter mantenere una collaborazione continua, aumentare la sensibilizzazione all'effettuazione delle raccolte e la qualità di esse.

Tutto ciò può essere reso possibile cercando di mantenere stretti contatti tra la Banca e i vari punti nascita, attraverso incontri periodici, durante i quali vengono affrontate discussioni sulle problematiche organizzative e informative, sui programmi di continuo

aggiornamento e soprattutto sulla trasmissione delle informazioni riguardo i risultati ottenuti e le unità bancate e trapiantate.

Per incentivare la sensibilizzazione verso questa pratica, e anche l'aumento della qualità e quantità dell'unità raccolte, è indispensabile, trasmettere l'importanza di questa attività e delle ripercussioni che questa può avere nell'ambito di procedure trapiantologiche sempre più complesse, e non solo aumentando il numero dei punti nascita.

Al fine di permettere tutto ciò, molte Banche dispongono di piani di formazione standardizzati, attraverso i quali è possibile formare personale addetto alla raccolta e verificare costantemente le varie competenze, e al fine di mantenere una formazione continua, individuano, là dove si rendano necessari eventuali aggiornamenti. (Lombardini L, 2007)

Un principio fondamentale sul quale si basa la pratica della raccolta del sangue ombelicale è quello che prevede, da parte dell'ostetrica, che assiste il parto, un comportamento clinico in cui non deve modificare la propria assistenza al parto, al fine di aumentare il volume della sacca, o la qualità della raccolta.

4.6 Il ruolo delle Associazioni di volontariato del settore

La donazione e conservazione del sangue da cordone ombelicale rappresentano un interesse primario per il Servizio Sanitario Nazionale. Grazie all'approvazione del Decreto Ministeriale del 18 novembre 2009” Istituzione di una rete nazionale di banche per la conservazione di sangue da cordone ombelicale”, nel nostro Paese la donazione di cellule staminali cordonali è ormai una realtà consolidata. Questa realtà è frutto di un intenso lavoro che ha visto insieme, Istituzioni e Associazioni, impegnati per creare una nuova opportunità per tutti: una valida terapia salvavita. Di fatto, circa il 16% dei trapianti di cellule staminali emopoietiche in Italia proviene dalle sacche prelevate dal cordone alla nascita di un bambino, donate dalla sua mamma.

Oggi nuove sfide ci si pongono davanti, prima fra tutte l'autosufficienza.

La promozione della donazione solidaristica è fondamentale per arrivare a soddisfare il fabbisogno trapiantologico nazionale ed internazionale. Raggiungere l'autosufficienza in termini di quantità e qualità delle unità di cellule staminali emopoietiche a disposizione dei pazienti non può prescindere da una rete nazionale solida che partecipi a pieno titolo nei Registri Internazionali. La maturità gestionale che la ITCBN (la rete delle banche pubbliche di cordone) sta raggiungendo, è fondamentale per garantire che tutte le unità di staminali emopoietiche conservate rispondano ai più elevati standard di qualità e sicurezza internazionali. Affinché si raggiunga una piena autosufficienza è necessario, quindi, continuare a implementare tutti gli anelli della catena della donazione: dalla raccolta al bancaggio.

Una considerazione che vorrei fare riguarda il lavoro importantissimo delle Associazioni di volontariato del settore. E' fondamentale che, oltre alle iniziative del Governo e delle Regioni, ci siano iniziative coordinate del Volontariato. E' importante che si sviluppi e si diffonda nella percezione dei possibili utenti e nell'opinione pubblica, l'idea che la donazione non è solo la cosa più generosa ed eticamente apprezzabile, ma anche semplicemente la più appropriata che si possa fare nei confronti del proprio figlio e dell'uso possibile delle cellule emopoietiche del cordone.

V Capitolo

Studio Osservazionale “La donazione di sangue cordonale nei servizi ostetrico-ginecologici della Regione Toscana”

5.1 Protocollo di ricerca

Introduzione e background scientifico

L sangue del cordone ombelicale (SCO) viene utilizzato per il trattamento di pazienti, pediatrici ed adulti, affetti da patologie oncoematologiche (come leucemia, mielodisplasia, anemia aplastica, emoglobinopatie, malattie metaboliche da immagazzinamento e immunodeficienze congenite) per le quali il trapianto con staminali emopoietiche costituisce la terapia di elezione. Le cellule staminali emopoietiche sono cellule in grado di autoriprodursi e di dare vita ad altre linee cellulari dalle quali derivano tutte le cellule del sangue: globuli rossi, globuli bianchi e piastrine. Le cellule staminali emopoietiche sono localizzate principalmente nel midollo osseo, ma è possibile reperirle anche nel SCO e nel sangue periferico dopo adeguata stimolazione.

Il numero di trapianti con cellule staminali emopoietiche è in aumento, con circa 1000 trapianti in più ogni anno dal 2004 al 2009, a testimonianza delle grandi potenzialità di questo trattamento. Il primo trapianto non familiare (unrelated) con SCO fu effettuato nel 1993. In origine, il trapianto con cellule staminali derivanti da SCO era riservato alla cura dei tumori pediatrici. I tumori in età pediatrica, pur essendo rari, sono in aumento: ogni anno si registrano 120-140 nuovi casi per milione di bambini con meno di 15 anni. Questo significa che ogni anno in Italia si ammalano di tumore circa 1.500 bambini. Il 50% circa delle neoplasie in età pediatrica è rappresentato da neoplasie ematologiche (la più frequente delle quali è la leucemia), seguite dai tumori del sistema nervoso centrale (20%) e dai linfomi (15.8%). Grazie al miglioramento delle terapie (chemio e radioterapia), in particolare nei confronti delle neoplasie ematologiche, la sopravvivenza in età pediatrica è molto migliorata; la percentuale di guarigione per questi pazienti si

attesta tra 70 e 80%. Circa il 20% dei pazienti, tuttavia, ha come unica possibilità guarigione il trapianto di cellule staminali emopoietiche. In anni più recenti, grazie alle nuove conoscenze e al miglioramento delle tecniche di raccolta delle SCO, il trapianto di cellule staminali provenienti da SCO ha trovato impiego anche nel trattamento di pazienti adulti. Survey condotte negli ultimi anni hanno dimostrato che, in generale, le donne in gravidanza sono scarsamente informate sull'utilità e sulle modalità di donazione e conservazione del sangue di cordone ombelicale (SCO) benché siano tendenzialmente favorevoli alla donazione. Uno studio canadese pubblicato nel 2003 ha rilevato che 70% delle donne aveva scarse conoscenze relative alla donazione di SCO e che il 69% si rendeva disponibile alla donazione ma esprimeva il desiderio di ricevere ulteriori chiarimenti. (Fernandez CV, 2003) Una survey condotta in Svizzera sempre nello stesso anno su donne che avevano già donato, riportava che il 96.1% di loro esprimeva la disponibilità a ripetere l'esperienza ma una piccola percentuale temeva che si potessero verificare casi di cattivo utilizzo del SCO, per manipolazioni genetiche o sperimentazioni. (Danzer E, 2003) Un altro studio condotto a New York valutava il grado di conoscenza delle donne sull'uso e utilità della donazione del SCO. I dati, raccolti su 176 donne, hanno evidenziavano una scarsa conoscenza dell'uso terapeutico delle cellule del sangue cordonale; il 95% delle donne intervistate, seppur favorevole alla donazione, necessitava di ulteriori informazioni. (Fox NS, 2007) Recentemente è stato pubblicato un sondaggio multicentrico, condotto in 5 Paesi europei (Francia, Germania, Italia, Spagna, Inghilterra) che attraverso la somministrazione di un questionario anonimo, ha esplorato le attitudini e le conoscenze sulla materia di 1.785 donne gravide. (Katz G, 2011) L'età media della popolazione studiata era di 32 anni, 65% delle intervistate era nel terzo trimestre di gravidanza. Il 74% di tutte le donne non aveva mai donato sangue (21% per indisponibilità medica), ma il 79% delle donne sarebbe stata disponibile a donare il midollo per salvare una vita. Il dato di conferma rispetto ai sondaggi precedenti è che più dei tre quarti (79.4%) delle donne intervistate dichiarava di avere una scarsa conoscenza relativa alla donazione del sangue cordonale (dal 70.7% in Italia al 89.8% in Francia). Più della metà delle donne in gravidanza (59.6%) ha ricevuto informazioni sulla raccolta del SCO attraverso i media, solo il 26% dal medico di medicina generale, dal ginecologo o dall'ostetrica e il 76.5% ha dichiarato di essere disponibile a donare il sangue cordonale ad una banca pubblica. Rispetto al tipo di banca da utilizzare, 59% delle intervistate ha dichiarato la sua

preferenza per una banca pubblica e per un uso allogenico. Un'alta percentuale di questo gruppo (52.6%) inoltre, ha affermato che non si sarebbe rivolta ad una banca privata, a causa dei costi elevati (questo dato non vale per l'Italia e la Spagna dove circa la metà delle intervistate ha affermato di non ritenere un ostacolo il costo del bancaggio e del mantenimento dell'unità di SCO). Le donne che invece riferivano che non avrebbero scelto di conservare il SCO in una banca pubblica, adducevano come motivazione più frequente il timore di non poter rientrare in possesso dell'unità donata in caso di necessità familiare. In media 11.8% delle donne preferiva la raccolta privata (da 2.5% in Francia a 22% in Italia) per la speranza riposta nel progresso della ricerca medica, palesando in contrapposizione il timore che il SCO potesse essere usato per scopi commerciali. Una quota pari a 11.3% delle donne poi, riferiva di preferire che la sacca venisse eliminata piuttosto che donata o conservata per paura che i dati genetici del bambino venissero usati da estranei (in Germania questa quota sale a 25.5% delle intervistate). La quasi totalità delle donne intervistate (91.8%) sarebbe disposta a donare il SCO non idoneo per il bancaggio per finalità di ricerca, allo scopo di accelerare lo sviluppo di nuovi trattamenti. Un dato importante per l'organizzazione del sistema è che il 75.8% delle donne disposte a donare il cordone rinunciava a farlo se il punto nascita prescelto non fosse abilitato. A conclusione gli autori suggeriscono che:

- ✓ i servizi sanitari dovrebbero offrire maggiori opportunità alle donne intenzionate a donare così da evitare la perdita di potenziale donatrici;
- ✓ dovrebbero essere approntate campagne informative rivolte ai cittadini a livello nazionale;
- ✓ dovrebbero essere realizzati programmi di formazione, armonizzati a livello europeo, rivolti ai professionisti (ostetriche e ginecologi) per migliorare la loro capacità di comunicare con e informare le donatrici;
- ✓ i padri dovrebbero essere coinvolti nelle decisioni relative alla donazione di SCO (consenso informato).

Quesiti di ricerca

- Nel personale medico ginecologico operante in Regione Toscana, quali sono i livelli di sensibilizzazione, le modalità e le strategie al fine di promuovere nelle donne in gravidanza, la donazione del sangue cordonale?
- Nelle ostetriche impegnate nel settore territoriale della Regione Toscana, quali sono i livelli di sensibilizzazione, le modalità e le strategie al fine di promuovere nelle donne in gravidanza, la donazione del sangue cordonale?
- All'interno dei punti nascita della Regione Toscana, il personale ostetrico si attiene alle linee guide/direttive nazionali ed europee, sulle modalità di raccolta, conservazione ed invio del sangue cordonale al fine di ottenere materiale biologico idoneo?
- Qual è l'indice di raccolta e bancaggio sul numero dei parti, per ogni Punto Nascita in Regione Toscana?
- Quali sono i livelli di conoscenza delle donne che hanno partorito nei Punti Nascita della Regione Toscana, rispetto alla tematica della donazione del sangue cordonale?

Obiettivi dello studio

Obiettivo primario:

Disegnare la realtà regionale odierna riguardo la gestione e la partecipazione al processo donativo, andando ad individuare le modalità di promozione, raccolta, conservazione ed invio del sangue cordonale.

Obiettivo secondario:

Individuare le difficoltà o le opportunità per implementare la donazione del sangue cordonale da parte delle donne e del personale ostetrico-ginecologico.

Criteri di selezione

Lo studio ha coinvolto tutti i servizi ostetrico-ginecologici della Regione Toscana. Nello specifico ha coinvolto la seguente popolazione:

- ✓ Medici Ginecologi
- ✓ Ostetriche territoriali
- ✓ Ostetriche impegnate nei punti nascita
- ✓ Le donne che hanno partorito

Per quanto riguarda il personale sanitario sono stati presi in considerazione il personale ostetrico e medici ginecologi, distribuiti in tutte le Aziende (Aziende Ospedaliere e Aziende Sanitarie) della Regione Toscana. A conclusione dello studio si è verificata l'assenza di partecipazione da parte dei medici ginecologi (solo 8 responders), che non hanno permesso di fornire dati che derivassero da questa categoria di professionisti.

All'inizio dello studio era stata prevista anche la partecipazione dell'Azienda Sanitaria n. 4 di Prato, ma causa trasferimento presso la nuova struttura ospedaliera, concomitante con periodo di rilevazione dei dati, non è stato possibile effettuare l'analisi di tale realtà.

Da considerare, inoltre, che non sono pervenuti i questionari in tempo utile, delle mamme che hanno partorito nei punti nascita dell'AOU di Careggi, causa problemi organizzativi dell'Azienda stessa.

Nella tabella 11 sono riportati i dati suddivisi per azienda sanitaria/ospedaliera coinvolta nello studio con la popolazione accessibile durante lo studio e relativi responders.

Tabella 11- Selezione del campione

Aziende Sanitarie	Popolazione accessibile durante lo studio	Responders N (%)
ASL 1 MASSA CARRARA (1 PUNTO NASCITA)	N.PARTI: 251	136 (54%)
	N. PERSONALE OSTETRICO: 37	11 (30%)
ASL 2 LUCCA (2 PUNTI NASCITA)	N.PARTI: 236	148 (63%)
	N. PERSONALE OSTETRICO: 28	10 (36%)
ASL 3 PISTOIA (2 PUNTI NASCITA)	N.PARTI: 198	131 (66%)
	N. PERSONALE OSTETRICO: 71	5 (7%)
ASL 5 PISA (1 PUNTO NASCITA)	N.PARTI: 231	161 (70%)
	N. PERSONALE OSTETRICO: 37	17 (46%)
ASL 6 LIVORNO (3 PUNTI NASCITA)	N.PARTI: 319	289 (91%)
	N. PERSONALE OSTETRICO: 73	28 (38%)
ASL 7 SIENA (2 PUNTI NASCITA)	N.PARTI: 168	38 (23%)
	N. PERSONALE OSTETRICO: 35	13 (37%)
ASL 8 AREZZO (3 PUNTI NASCITA)	N.PARTI: 178	70 (39%)
	N. PERSONALE OSTETRICO: 58	18 (31%)
ASL 9 GROSSETO (1 PUNTO NASCITA)	N.PARTI: 156	56 (36%)
	N. PERSONALE OSTETRICO: 40	11 (27%)
ASL 10 FIRENZE (3 PUNTI NASCITA)	N.PARTI: 294	136 (46%)
	N. PERSONALE OSTETRICO: 121	6 (5%)
ASL 11 EMPOLI (1 PUNTO NASCITA)	N.PARTI: 248	171 (67%)
	N. PERSONALE OSTETRICO: 53	28 (53%)
ASL 12 VIAREGGIO (1 PUNTO NASCITA)	N.PARTI: 136	80 (59%)
	N. PERSONALE OSTETRICO: 24	9 (38%)
AOU CAREGGI (2 PUNTI NASCITA)	N.PARTI: 256	0
	N. PERSONALE OSTETRICO: 54	14 (26%)
AOU PISANA (1 PUNTO NASCITA)	N.PARTI: 189	102 (54%)
	N. PERSONALE OSTETRICO: 46	7 (15%)
AOU SENESE (1 PUNTO NASCITA)	N.PARTI: 139	44 (32%)
	N. PERSONALE OSTETRICO: 29	6 (21%)
TOTALE	N. PARTI: 2999	1562 (52%)
	N. PERSONALE OSTETRICO: 706	183 (23%)

Nella tabella 12 sono riportati i dati delle donazioni di sangue cordonale suddivisi per Aziende Sanitarie, con i dati sul numero di raccolte effettuate e relativa percentuale di bancaggio, preso come riferimento l'attività del 2012.

Tabella 12 - raccolte e bancaggio SCO anno 2012

Aziende Sanitarie	Numero raccolte	% bancaggio
ASL 10 FIRENZE (3 PUNTI NASCITA)	211	17%
AOU CAREGGI (2 PUNTI NASCITA)	413	17%
ASL 3 PISTOIA (2 PUNTI NASCITA)	512	16%
ASL 8 AREZZO (3 PUNTI NASCITA)	137	15%
AOU PISANA (1 PUNTO NASCITA)	121	15%
ASL 9 GROSSETO (1 PUNTO NASCITA)	75	11%
ASL 7 SIENA (2 PUNTI NASCITA)	91	10%
ASL 11 EMPOLI (1 PUNTO NASCITA)	121	10%
ASL 12 VIAREGGIO (1 PUNTO NASCITA)	53	9%
ASL 5 PISA (1 PUNTO NASCITA)	62	8%
ASL 1 MASSA CARRARA (1 PUNTO NASCITA)	54	8%
ASL 2 LUCCA (2 PUNTI NASCITA)	150	8%
ASL 6 LIVORNO (3 PUNTI NASCITA)	381	7%
AOU SENESE (1 PUNTO NASCITA)	67	6%

I criteri d'inclusione-esclusione prevedevano:

Criteri d'inclusione

- ✓ Medici Ginecologi
- ✓ Ostetriche territoriali impegnate nella gestione del percorso di preparazione al parto
- ✓ Ostetriche operanti all'interno dei punti nascita
- ✓ Donne che hanno partorito all'interno dei punti nascita interessati dall'indagine

Criteri d'esclusione

Rifiuto del consenso alla partecipazione all'indagine da parte delle ostetriche e delle donne che hanno partorito

Si è deciso di utilizzare per l'analisi dei dati, i soli questionari “completamente compilati”, escludendo in questionari non totalmente compilati.

Disegno dello studio

Il disegno di questo studio è tipico dell'indagine di opinione (survey), e le caratteristiche sono quelle degli studi osservazionali descrittivi. Per lo studio è stato sottoposto per l'approvazione al comitato etico locale.

Pertanto il 4 Ottobre 2012 il comitato etico locale dell'Azienda USL 11 Empoli ha fornito parere favorevole dello studio e divenendo “Comitato Etico Coordinatore”, (Allegato A) visto che la ricerca investe varie aziende all'interno della Regione Toscana, non solo quella della zona empolesse.

Metodologia

L'indagine ha presentato quattro filoni paralleli di analisi:

1. Questionario (on-line) somministrato a tutti i medici ginecologi che si occupano di fornire alle donne in gravidanza le informazioni per sensibilizzarle alla donazione del sangue cordonale.
2. Questionario (on-line) somministrato a tutto il personale ostetrico che si occupa dei percorsi di preparazione al parto, al fine di verificare le modalità, le strategie, gli strumenti e le informazioni che forniscono alle donne in gravidanza per sensibilizzarle alla donazione del sangue cordonale.
3. Questionario (on-line) somministrato a tutto il personale ostetrico che opera nelle sale parto, al fine di rilevare la raccolta, conservazione ed invio del sangue cordonale.
4. Questionario cartaceo somministrato a tutte le donne che hanno partorito nei punti nascita coinvolti nell'indagine, al fine di verificare le informazioni acquisite rispetto alla donazione del sangue cordonale.
5. Verifica dell'indice di raccolta e bancaggio di sangue cordonale relativo all'anno 2012 delle due Banche di raccolta del sangue cordonale presenti in Regione Toscana.

Tempogramma di realizzazione

Il periodo di realizzazione dell'indagine è stato di quattro mesi: dal 1° settembre 2013 al 1° gennaio 2014, con la pubblicazione finale dei risultati entro la fine di marzo 2014. Nella tabella 13 sottostante vengono riportati gli *step* della ricerca:

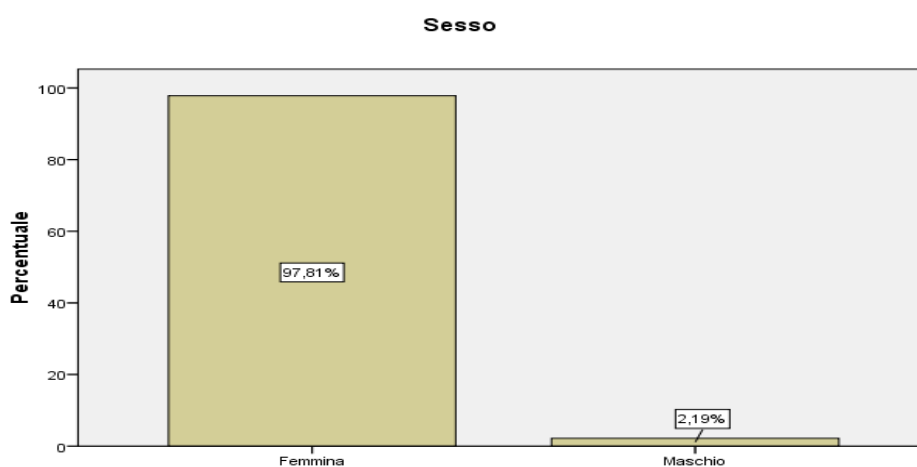
5.2 Risultati dello studio

Lo studio ha permesso di fornire una fotografia della realtà che viviamo nei punti nascita e nei servizi territoriali afferenti Dipartimenti Materno-Infantili della Regione Toscana, per quanto riguarda la gestione dell'intero processo della donazione di sangue cordonale. Ma vediamo in specifico, cosa è emerso dall'indagine, partendo dall'analisi dei dati relativi al **personale ostetrico**.

a) Tipologia di partecipante all'indagine

Le prime 4 domande dell'indagine erano volte a disegnare la tipologia del *responders*.

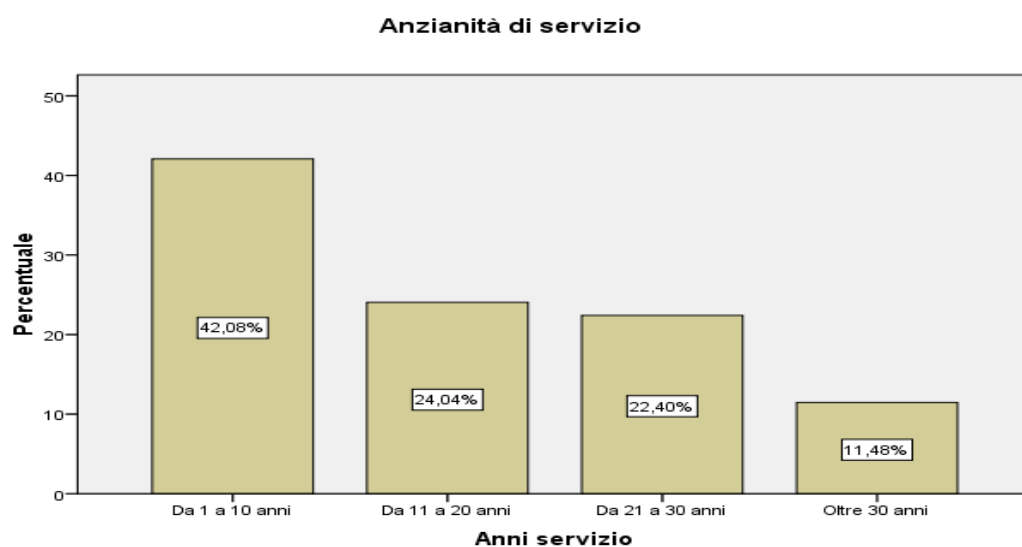
E' emerso che l'97.81% del campione è di sesso femminile. (**Grafico 1**)



(Grafico 1)

Per quanto riguarda l'anzianità di servizio: **(Tabella e Grafico 2)**

Tabella	2	Frequenza	Percentuale	Percentuale cumulata
	Da 1 a 10 anni	77	42,1	42,1
	Da 11 a 20 anni	44	24,0	66,1
	Da 21 a 30 anni	41	22,4	88,5
	Oltre 30 anni	21	11,5	100,0
	Totale	183	100,0	

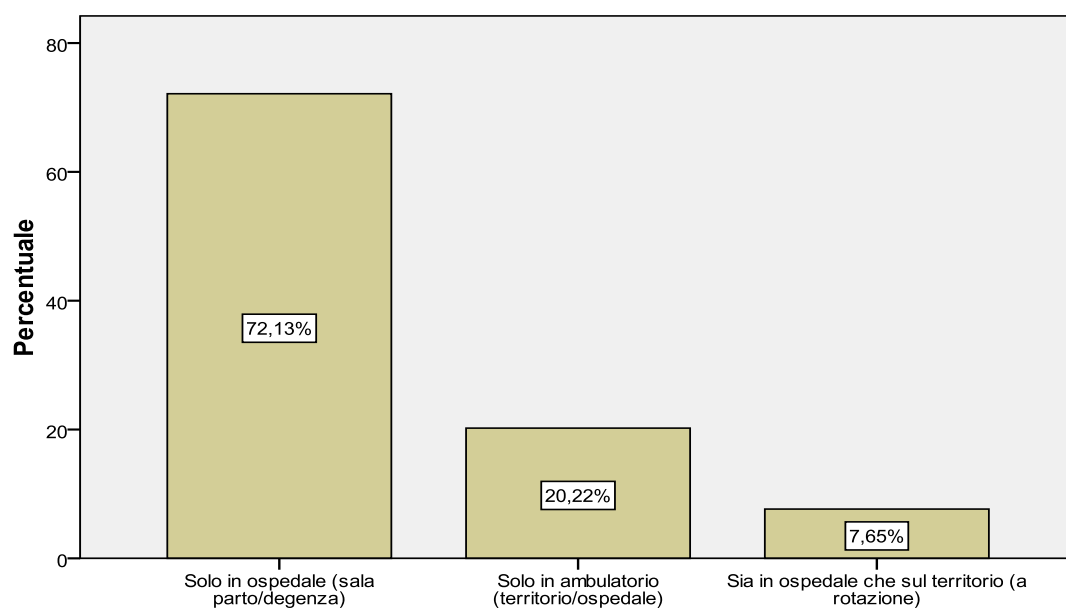


(Grafico 2)

Il luogo dove abitualmente svolgono la professione è in una percentuale del 72,13% è all'interno delle strutture ospedaliere (degenza/sala parto). **(Tabella e Grafico 3)**

	Tabella 3	Frequenza	Percentuale	Percentuale cumulata
	Solo in ospedale (sala parto/degenza)	132	72,1	72,1
	Solo in ambulatorio (territorio/ospedale)	37	20,2	92,3
	Sia in ospedale che sul territorio (a rotazione)	14	7,7	100,0
	Totale	183	100,0	

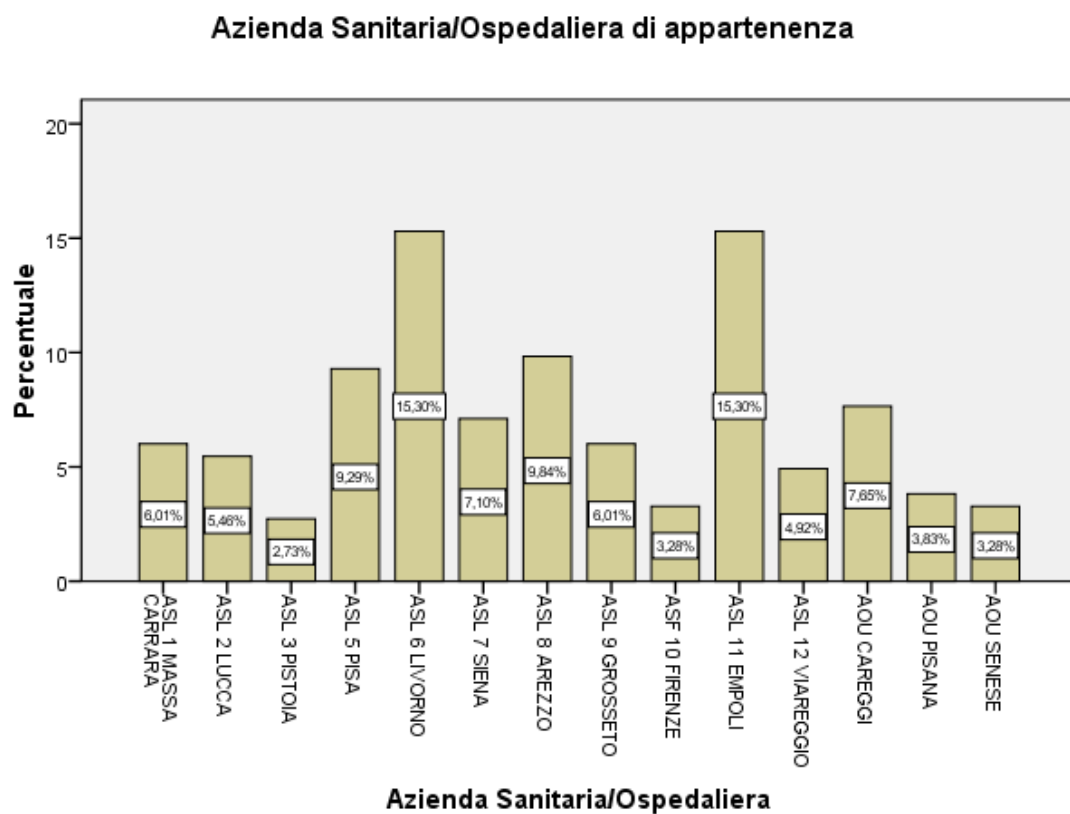
Dove abitualmente lavora?



(Grafico 3)

Per quanto riguarda la provenienza dei responders, la partecipazione all'indagine è così rappresentata: (**Tabella e Grafico 4**)

Tabella 4	Frequenza	Percentuale
ASL 1 MASSA CARRARA	11	6,0
ASL 2 LUCCA	10	5,5
ASL 3 PISTOIA	5	2,7
ASL 5 PISA	17	9,3
ASL 6 LIVORNO	28	15,3
ASL 7 SIENA	13	7,1
ASL 8 AREZZO	18	9,8
ASL 9 GROSSETO	11	6,0
ASF 10 FIRENZE	6	3,3
ASL 11 EMPOLI	28	15,3
ASL 12 VIAREGGIO	9	4,9
AOU CAREGGI	14	7,7
AOU PISANA	7	3,8
AOU SENESE	6	3,3
Totale	183	100,0



(Grafico 4)

b) Formazione di base e post-base ricevuta, con riferimento alla donazione del sangue cordonale.

Qui di seguito sono riportate le tabelle con i quesiti relativi alla formazione ed alla valutazione delle competenze del personale ostetrico che ha partecipato all'indagine.

(Tabelle 5 e 6)

Tabella 5		Indicare le ore di formazione ricevute (Corso Diploma/Laurea)	Anni trascorsi dalla formazione (Corso Diploma/Laurea)	Indicare le ore di formazione post-base ricevute (indicative)	Anni trascorsi dalla formazione post-base
N	Validi	54	53	127	127
	Mancanti	129	130	56	56
	Media	8,07	7,62	11,16	5,67
	Mediana	6,00	7,00	8,00	4,00
	Moda	6	8 ^a	8	2
	Deviazione std.	6,133	4,373	19,686	4,330
	Varianza	37,617	19,124	387,546	18,747
	Minimo	1	1	1	1
	Massimo	30	24	200	24
a. Esistono più mode. Viene visualizzato il valore più piccolo					

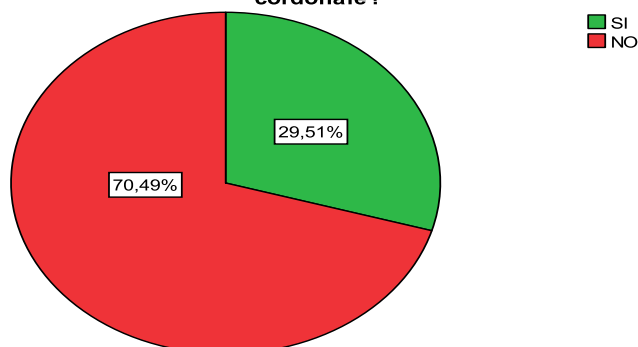
Tabella 6		Indicare il numero dei corsi di formazione continua	Valutazione sulle PROPRIE competenze e conoscenze	Opinione, in base alla sua esperienza, quanto ritiene che le sue colleghe/i OSTETRICHE/I siano preparate/i
N	Validi	70	183	183
	Mancanti	113	0	0
	Media	1,73	6,40	6,37
	Mediana	1,00	7,00	7,00
	Moda	1	8	7
	Deviazione std.	1,273	1,924	1,837
	Varianza	1,621	3,703	3,376
	Minimo	1	0	1
	Massimo	6	10	10
	Somma	121	1171	1165

Nel primo quesito si chiede ad ogni intervistato se ha ricevuto una formazione specifica durante il percorso di diploma/laurea su tematiche inerenti la donazione del sangue cordonale. Da questa domanda si evince che il 70,49% degli intervistati non ha ricevuto tale formazione specifica.

Ha ricevuto una formazione specifica durante il percorso di diploma/laurea su tematiche inerenti la donazione del sangue cordonale? (**Tabella e Grafico 7**)

Tabella 7		Frequenza	Percentuale	Percentuale valida	Percentuale cumulata
Validi	SI	54	29,5	29,5	29,5
	NO	129	70,5	70,5	100,0
	Totale	183	100,0	100,0	

Ha ricevuto una formazione specifica durante il percorso di diploma/laurea su tematiche inerenti la donazione del sangue cordonale?



(**Grafico 7**)

In relazione alla formazione ricevuta durante il percorso base è stato osservato che il personale con meno anzianità di servizio ha ricevuto più formazione rispetto al personale ostetrico più anziano. (χ^2 17,40 – df 3 – p 0,001)

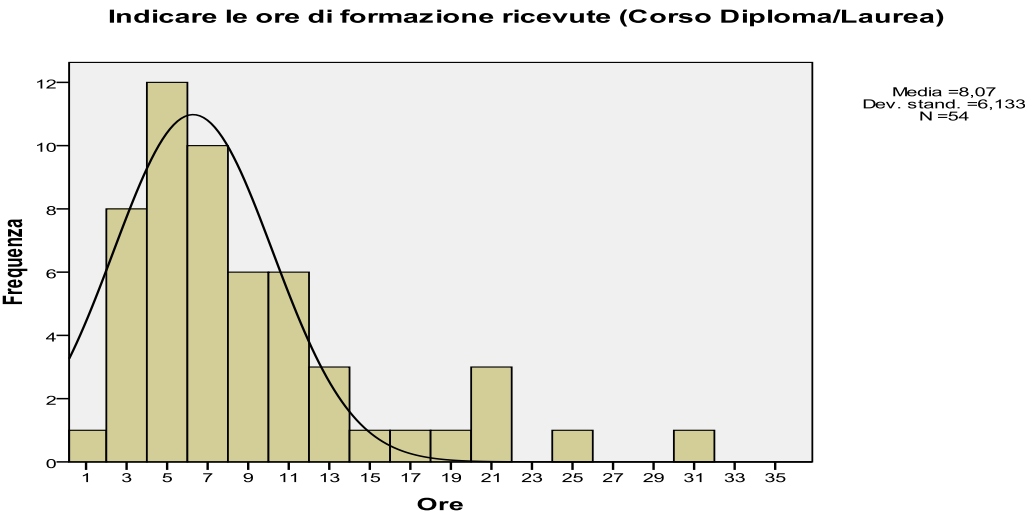
Anzianità di servizio * Ha ricevuto una formazione specifica durante il percorso di diploma/laurea su tematiche inerenti la donazione del sangue cordonale? (**Tabella 8**)

Tabella 8			Ha ricevuto una formazione specifica durante il percorso di diploma/laurea su tematiche inerenti la donazione del sangue cordonale?		Totale
			SI	NO	
Anzianità di servizio	Da 1 a 10 anni	Conteggio	35	42	77
		% entro Anzianità di servizio	45,5%	54,5%	100,0%
	Da 11 a 20 anni	Conteggio	10	34	44
		% entro Anzianità di servizio	22,7%	77,3%	100,0%
	Da 21 a 30 anni	Conteggio	5	36	41
		% entro Anzianità di servizio	12,2%	87,8%	100,0%
	Oltre 30 anni	Conteggio	4	17	21
		% entro Anzianità di servizio	19,0%	81,0%	100,0%
Totale		Conteggio	54	129	183
		% entro Anzianità di servizio	29,5%	70,5%	100,0%

Chi-quadrato

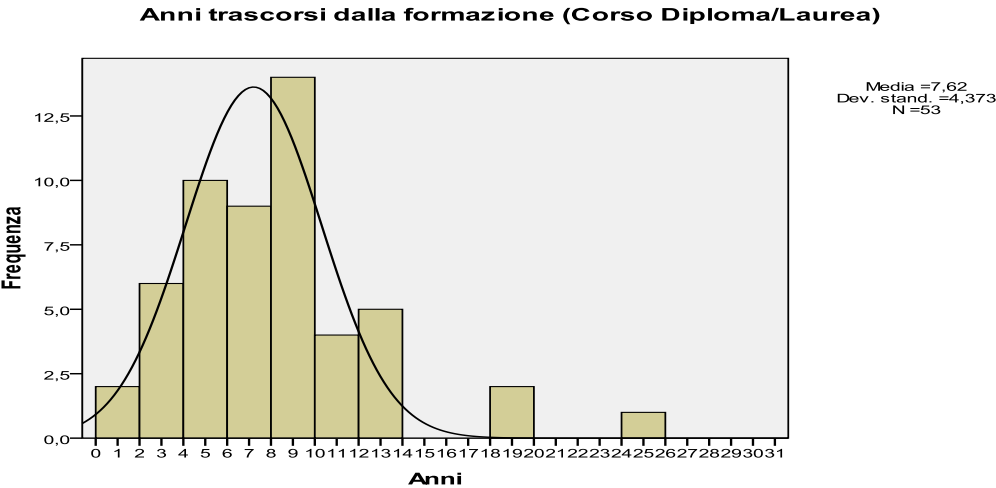
	Valore	df	Sig. asint. (2 vie)
Chi-quadrato di Pearson	17,399 ^a	3	,001

Le ore di formazione sulla tematica ricevute durante il percorso formativo di base hanno dimostrato: **(Grafico 9)**



(Grafico 9)

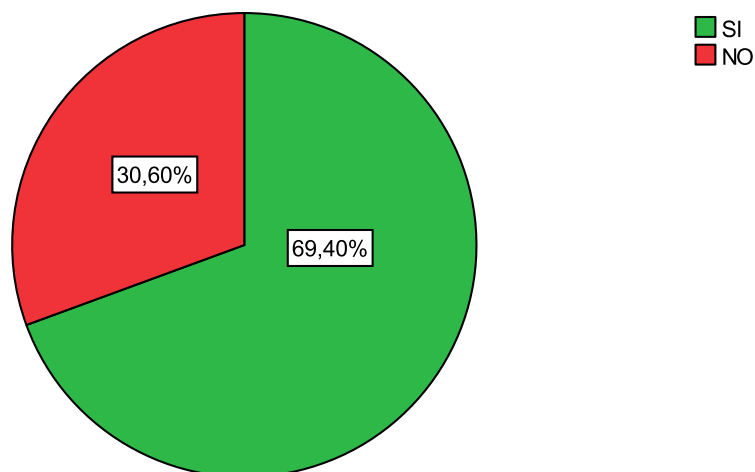
E gli anni trascorsi dalla formazione di base (Corso di Diploma/Laurea): **(Grafico 10)**



(Grafico 10)

A questo punto è stato chiesto se il personale ostetrico avesse partecipato a corsi di formazione post-base/formazione continua, nei quali veniva trattato il tema della donazione del sangue cordonale. Gli intervistati per circa il 70% hanno partecipato a corsi di formazione sulla tematica, ma un 30% non ha partecipato a tali eventi formativi. **(Grafico 11)**

Ha partecipato a corsi di formazione post-base/formazione continua, nei quali veniva trattato il tema della donazione del sangue cordonale?

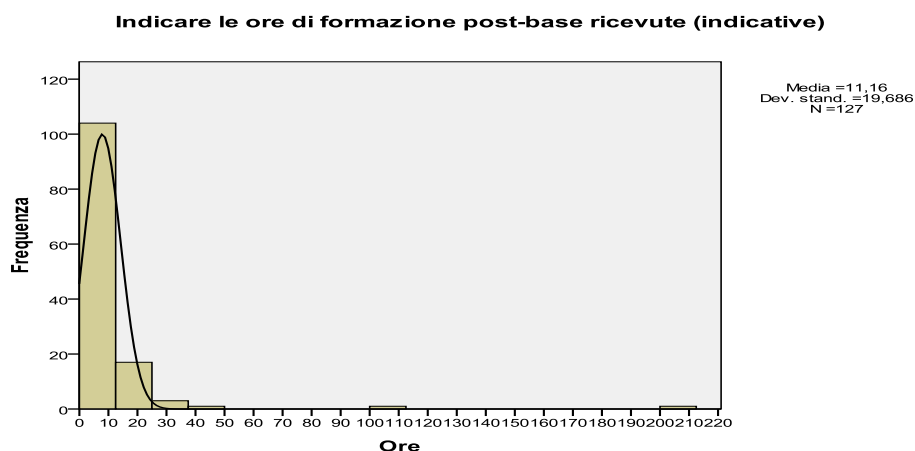


(Grafico 11)

Su questo dato è stato osservato che il personale ostetrico, nel rispetto della formazione post-base, il personale più anziano partecipa a tale formazione con più frequenza. Il dato comunque richiede un ulteriore approfondimento. **(Tabella 12)**

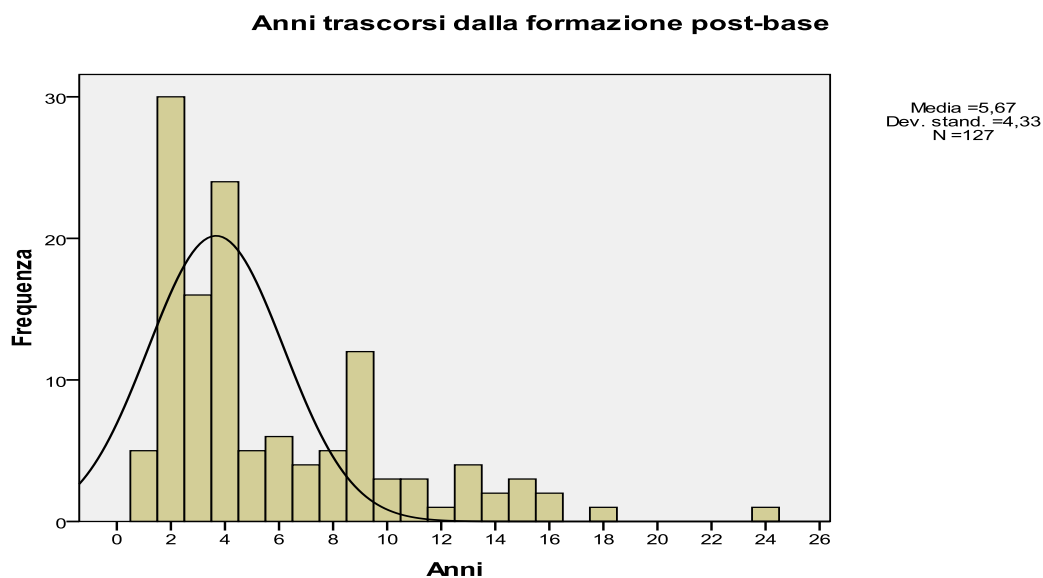
Tabella 12			Ha partecipato a corsi di formazione post-base/formazione continua, nei quali veniva trattato il tema della donazione del sangue cordonale?		Totale	
			SI	NO		
Anzianità di servizio	Da 1 a 10 anni	Conteggio	52	25	77	
		% entro Anzianità di servizio	67,5%	32,5%	100,0%	
	Da 11 a 20 anni	Conteggio	30	14	44	
		% entro Anzianità di servizio	68,2%	31,8%	100,0%	
	Da 21 a 30 anni	Conteggio	28	13	41	
		% entro Anzianità di servizio	68,3%	31,7%	100,0%	
	Oltre 30 anni	Conteggio	17	4	21	
		% entro Anzianità di servizio	81,0%	19,0%	100,0%	
	Totale		Conteggio	127	56	183
			% entro Anzianità di servizio	69,4%	30,6%	100,0%

Per le persone che hanno partecipato agli eventi formativi dedicati alla donazione di sangue cordonale, le ore di formazione post base sono state: **(Grafico 13)**



(Grafico 13)

Alla domanda su quanti anni sono trascorsi dalla formazione post-base, le risposte sono state le seguenti: **(Grafico 14)**



(Grafico 14)

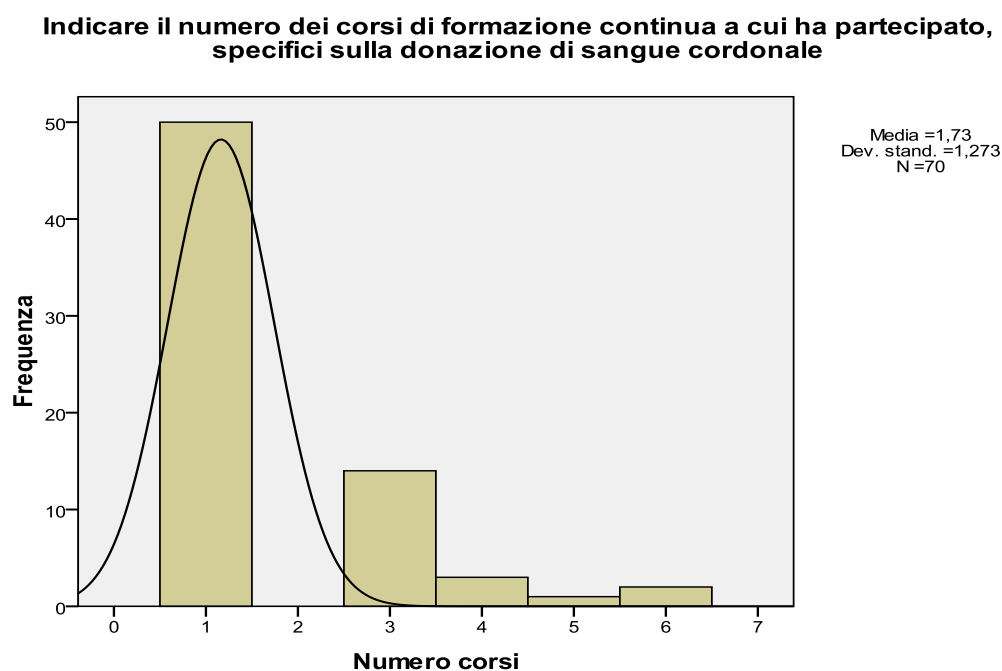
Nel personale ostetrico che ha partecipato all'indagine è stato osservato se vi fossero delle differenze nella partecipazione ad eventi formativi post-base nelle aziende di provenienza. Il dato risente della tipologia di campionamento non probabilistico e della numerosità campionaria per azienda. Si osserva comunque una notevole oscillazione di adesione ai corsi tra il personale delle varie aziende.

Ha partecipato a corsi di formazione post-base/formazione continua, nei quali veniva trattato il tema della donazione del sangue cordonale? (**Tabella 15**)

Tabella 15	Ha partecipato a corsi di formazione post-base/formazione continua, nei quali veniva trattato il tema della donazione del sangue cordonale?		Totale
	SI	NO	
ASL 1 MASSA CARRARA	8	3	11
	72,7%	27,3%	100,0%
ASL 2 LUCCA	7	3	10
	70,0%	30,0%	100,0%
ASL 3 PISTOIA	5	0	5
	100,0%	,0%	100,0%
ASL 5 PISA	9	8	17
	52,9%	47,1%	100,0%
ASL 6 LIVORNO	22	6	28
	78,6%	21,4%	100,0%

ASL 7 SIENA	9	4	13
	69,2%	30,8%	100,0%
ASL 8 AREZZO	11	7	18
	61,1%	38,9%	100,0%
ASL 9 GROSSETO	8	3	11
	72,7%	27,3%	100,0%
ASF 10 FIRENZE	5	1	6
	83,3%	16,7%	100,0%
ASL 11 EMPOLI	23	5	28
	82,1%	17,9%	100,0%
ASL 12 VIAREGGIO	5	4	9
	55,6%	44,4%	100,0%
AOU CAREGGI	10	4	14
	71,4%	28,6%	100,0%
AOU PISANA	3	4	7
	42,9%	57,1%	100,0%
AOU SENESE	2	4	6
	33,3%	66,7%	100,0%
Totale	127	56	183
	69,4%	30,6%	100,0%

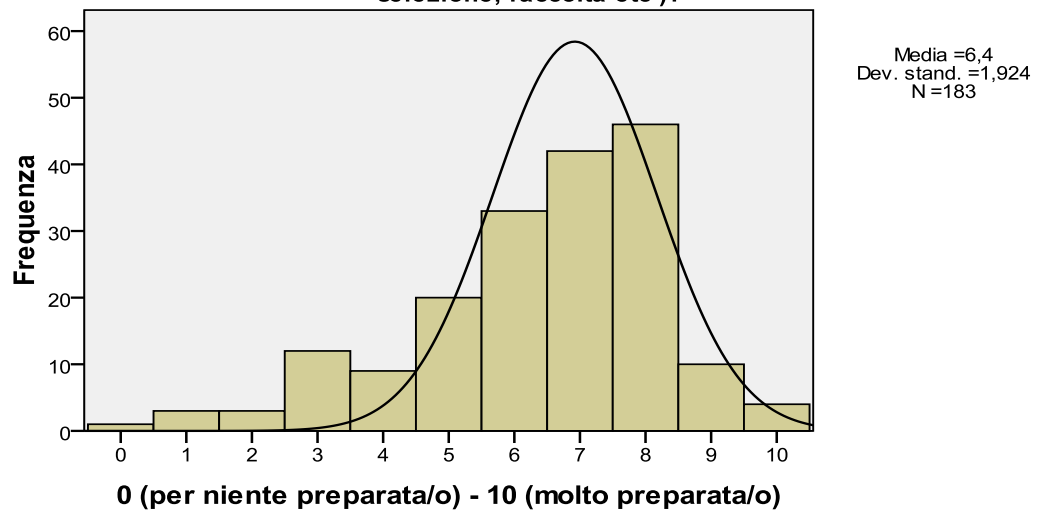
Sul numero dei corsi post-base sulla tematica della donazione di sangue cordonale, ogni intervistato ha partecipato: **(Grafico 16)**



(Grafico 16)

A questo punto è stato chiesto ad ogni intervistato di esprimere una valutazione sulle proprie competenze e conoscenze, sulle tematiche inerenti la donazione del sangue cordonale (in termini di attivazione e/o gestione della procedura di promozione, selezione, raccolta etc). Le risposte sono riportate qui di seguito: **(Grafico 17)**

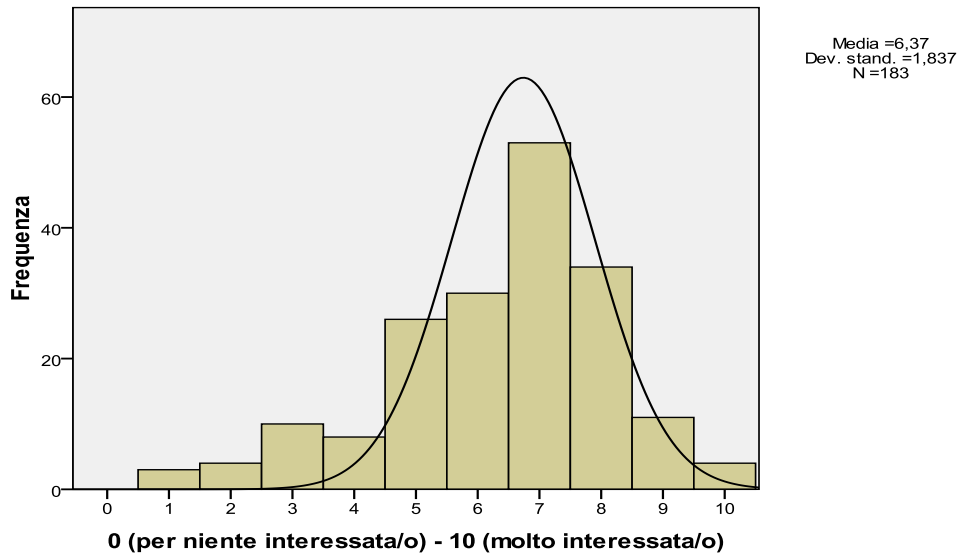
Se dovesse esprimere una valutazione sulle PROPRIE competenze e conoscenze, quanto ritiene di essere preparata/o sulle tematiche inerenti la donazione del sangue cordonale (in termini di attivazione e/o gestione della procedura di promozione, selezione, raccolta etc)?



(Grafico 17)

Successivamente è stato chiesto ad ogni intervistato di esprimere una opinione personale su quanto ritenga che le colleghe/i siano preparate/i sulle tematiche inerenti la donazione del sangue cordonale (in termini di attivazione e/o gestione della procedura di promozione, selezione, raccolta etc). Le risposte sono riportate qui di seguito:

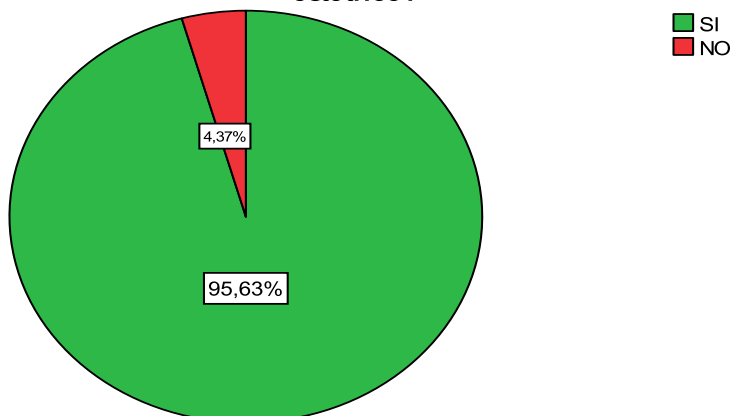
Se dovesse esprimere una opinione, in base alla sua esperienza, quanto ritiene che le sue colleghe/i OSTETRICHE/i siano preparate/i sulle tematiche inerenti la donazione del sangue cordonale (in termini di attivazione e/o gestione della procedura di promozione, selezione, raccolta etc)?



(Grafico 18)

A questo punto è stato chiesto se si ritenga necessario realizzare percorsi formativi sulla tematica della donazione del sangue cordonale rivolto al personale ostetrico. Il 96% degli intervistato ritiene utile intraprendere l'azione formativa specifica. **(Grafico 19)**

Ritiene sia necessario realizzare percorsi formativi sulla tematica della donazione del sangue cordonale rivolto al personale ostetrico?

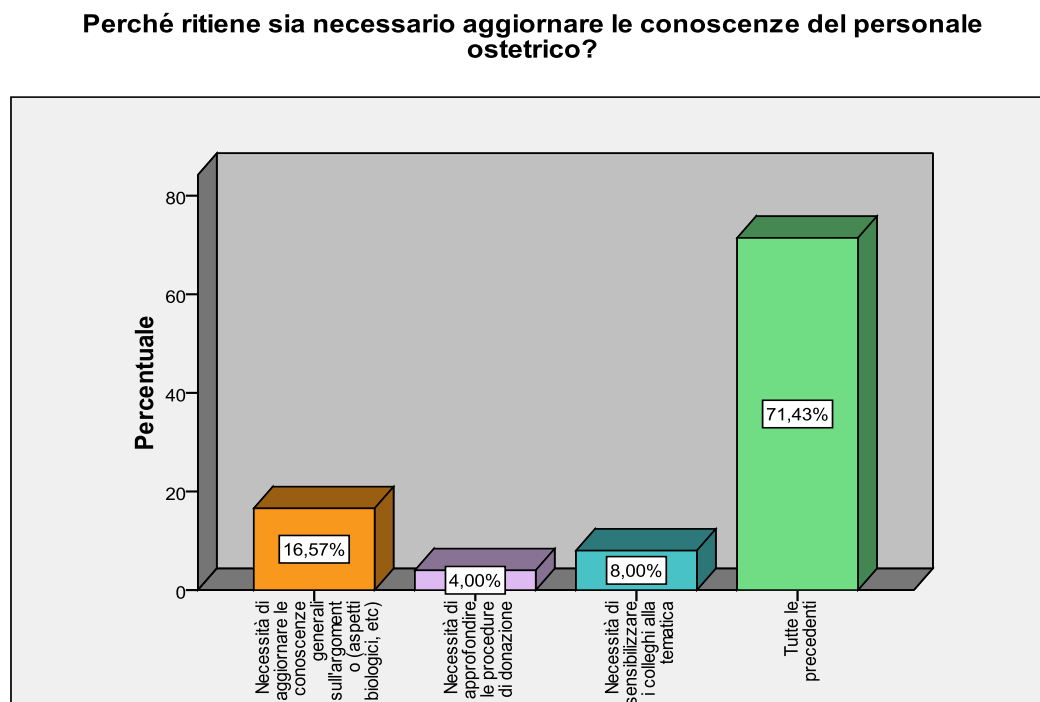


(Grafico 19)

Se questi dati vengono comparati con l'anzianità di servizio, il personale intervistato afferma che sia necessario realizzare questi percorsi informativi indipendentemente dall'anzianità di servizio. **(Tabella 20)**

Tabella 20		Ritiene sia necessario realizzare percorsi formativi sulla tematica della donazione del sangue cordonale rivolto al personale ostetrico?		Totale
Anzianità di servizio		SI	NO	
Da 1 a 10 anni	Conteggio	76	1	77
	% entro Anzianità di servizio	98,7%	1,3%	100,0%
Da 11 a 20 anni	Conteggio	41	3	44
	% entro Anzianità di servizio	93,2%	6,8%	100,0%
Da 21 a 30 anni	Conteggio	39	2	41
	% entro Anzianità di servizio	95,1%	4,9%	100,0%
Oltre 30 anni	Conteggio	19	2	21
	% entro Anzianità di servizio	90,5%	9,5%	100,0%
Conteggio		175	8	183
% entro Anzianità di servizio		95,6%	4,4%	100,0%

Alla domanda sul perché sia ritenuto necessario aggiornare le conoscenze del personale ostetrico, gli intervistati hanno risposto: **(Grafico 21)**

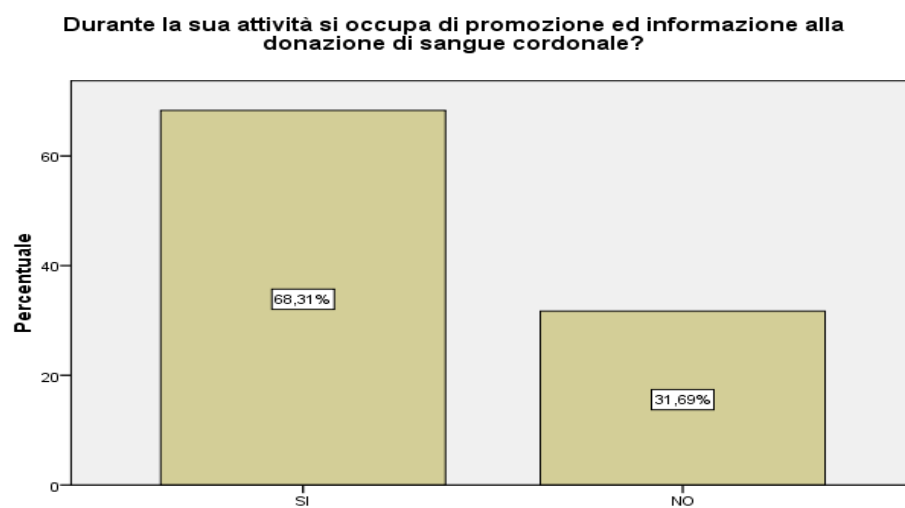


(Grafico 21)

A questo punto il questionario si divide in due parti, una parte riguarda il personale che si occupa solo di promozione/sensibilizzazione alla tematica della donazione di sangue cordonale ed una parte il personale che si occupa di raccolta dell'unità di sangue cordonale.

c) Promozione donazione sangue cordonale:

Alla domanda se durante l'attività si occupa di promozione ed informazione alla donazione di sangue cordonale, il 68% degli intervistati si occupa di promozione ed informazione alla donazione di sangue cordonale. **(Grafico 22)**



(Grafico 22)

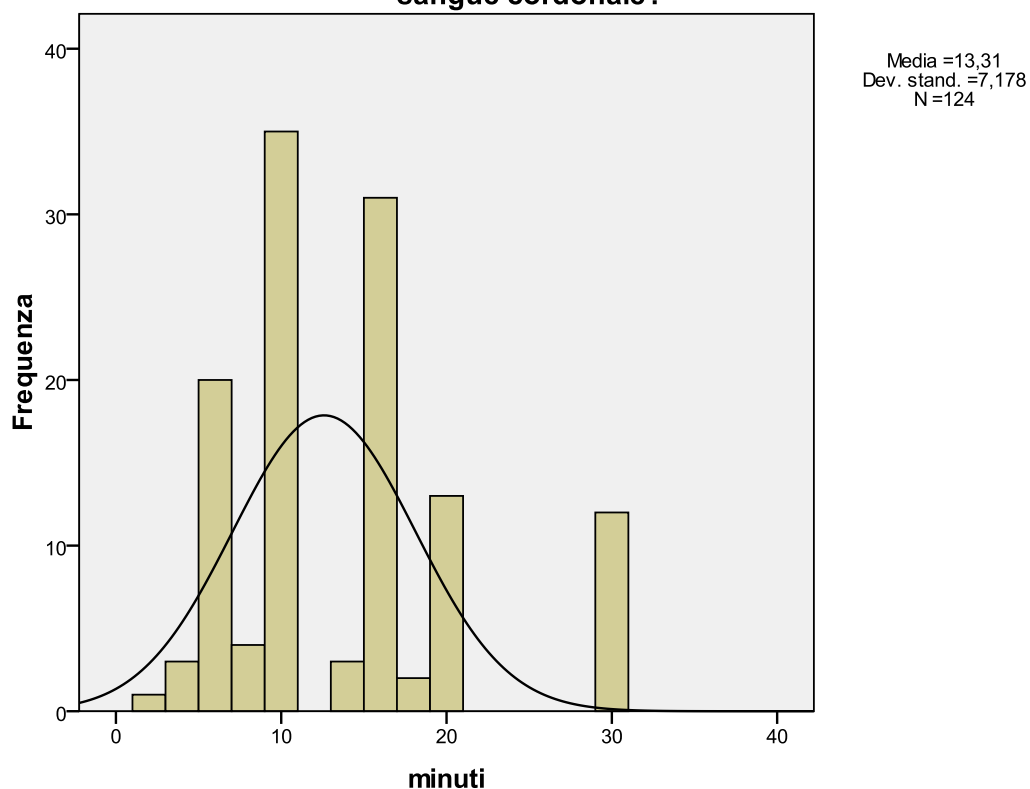
E' stato chiesto inoltre in quali momenti dell'assistenza in gravidanza viene informata la donna sulla possibilità di donare il sangue cordonale. (**Tabella 23**)

Tabella 23		Frequenza	Percentuale
Validi	Altri momenti non specificati	25	20
	Durante gli incontri dedicati alla donazione del sangue	18	14.4
	Durante i percorsi di preparazione al parto	36	29
	Durante le visite in ambulatorio ostetrico	11	9
	Non ci sono momenti di informazione sulla donazione del sangue cordonale	6	5
	Durante la consegna del libretto di gravidanza	29	23.2
	Totale	125	100
Mancanti	Non si occupa né promozione né prelievo per la donazione del sangue cordonale	16	8,7
	Non si occupa di promozione del sangue cordonale	42	23,0
	Totale	58	31,7
Totale		183	100,0

Il tempo impiegato in media per l'informazione alla donna sulla tematica della donazione. (**Tabella e Grafico 24**)

Tabella 24	Frequenza	Percentuale	Percentuale valida	Percentuale cumulata
2	1	,5	,8	,8
4	3	1,6	2,4	3,2
5	19	10,4	15,3	18,5
6	1	,5	,8	19,4
7	4	2,2	3,2	22,6
10	35	19,1	28,2	50,8
13	3	1,6	2,4	53,2
15	31	16,9	25,0	78,2
17	2	1,1	1,6	79,8
20	13	7,1	10,5	90,3
30	12	6,6	9,7	100,0
Totale	124	67,8	100,0	
Non si occupa né promozione né prelievo per la donazione del sangue cordonale	16	8,7		
Non si occupa di promozione del sangue cordonale	42	23,0		
Mancante di sistema	1	,5		
Totale	59	32,2		
	183	100,0		

Quanto tempo impiega in media per informare la donna sulla donazione del sangue cordonale?

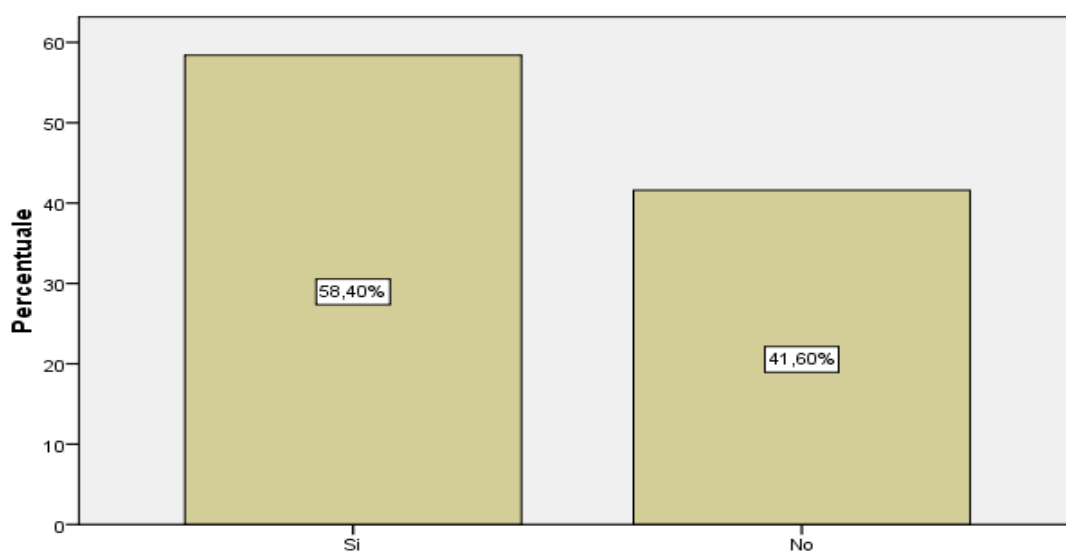


(Grafico 24)

Al quesito se viene utilizzato un supporto per l'informazione, il 58% degli intervistati, utilizza un supporto per informare la donna della possibilità di donare il sangue cordonale. **(Tabella e Grafico 25)**

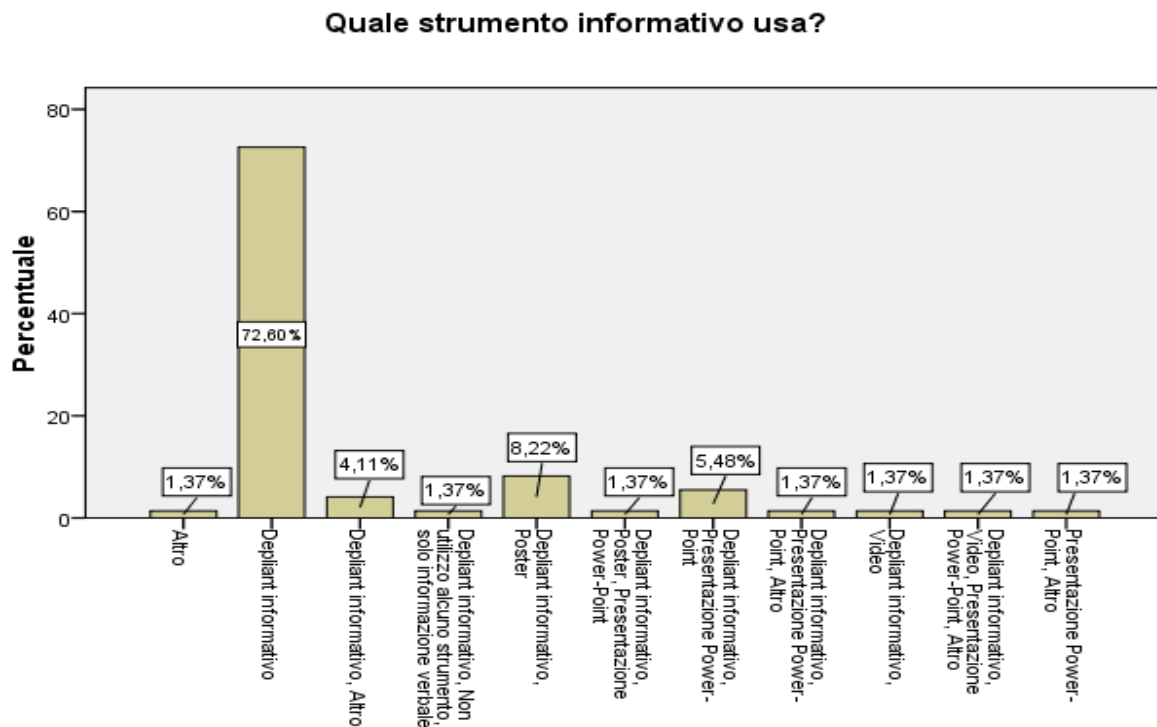
Tabella 25		Frequenza	Percentuale	Percentuale valida	Percentuale cumulata
Validi	Si	73	39,9	58,4	58,4
	No	52	28,4	41,6	100,0
	Totale	125	68,3	100,0	
Mancanti	Non si occupa né promozione né prelievo per la donazione del sangue cordonale	16	8,7		
	Non si occupa di promozione del sangue cordonale	42	23,0		
	Totale	58	31,7		
	Totale	183	100,0		

Utilizza qualche strumento di supporto per informare la donna della possibilità di donare il sangue cordonale?



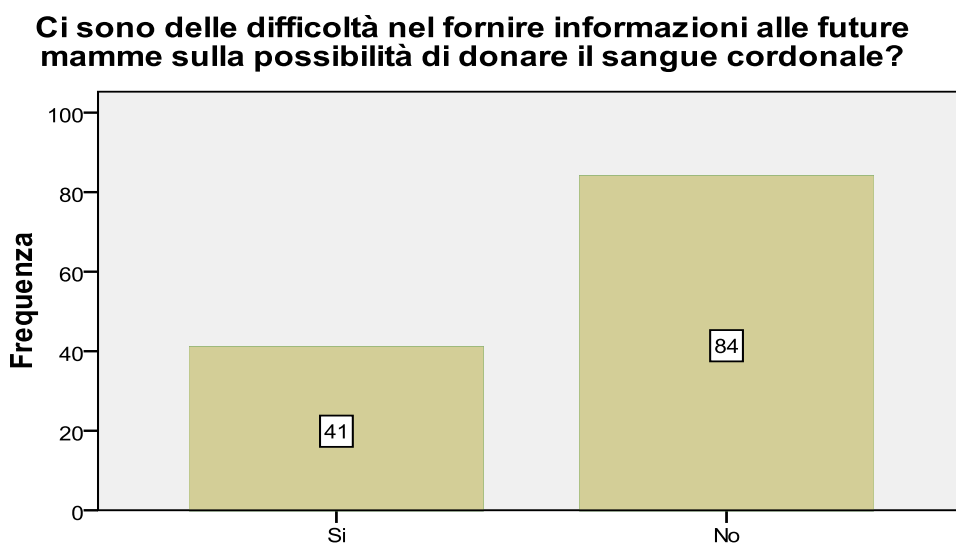
(Grafico 25)

Tra gli strumenti utilizzati circa il 73% utilizza depliant informativi a supporto della promozione alla donazione di sangue cordonale. **(Grafico 26)**



(Grafico 26)

Al quesito se ci sono delle difficoltà nel fornire informazioni alle future mamme sulla possibilità di donare il sangue cordonale, il 84% degli intervistati affermano che non vi sono difficoltà nell'informazione. **(Grafico e Tabella 27)**



(Grafico 27)

Ci sono delle difficoltà nel fornire informazioni alle future mamme sulla possibilità di donare il sangue cordonale?

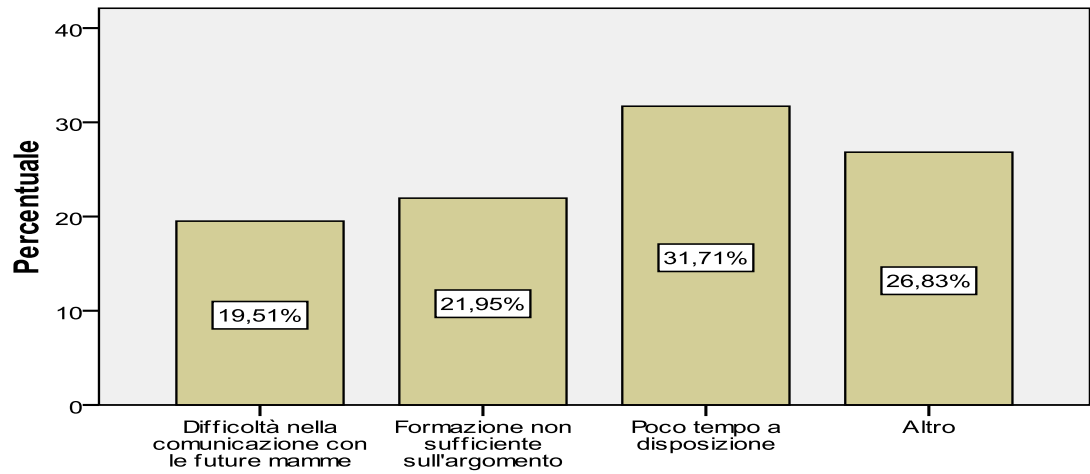
Tabella 27		Frequenza	Percentuale	Percentuale valida	Percentuale cumulata
Validi	Si	41	22,4	32,8	32,8
	No	84	45,9	67,2	100,0
	Totale	125	68,3	100,0	
Mancanti	Non si occupa né promozione né prelievo per la donazione del sangue cordonale	16	8,7		
	Non si occupa di promozione del sangue cordonale	42	23,0		
	Totale	58	31,7		
	Totale	183	100,0		

Le principali difficoltà che si possono incontrare:

Indicare quale possono essere le difficoltà nell'informazione sulla donazione del sangue cordonale. (**Tabella e Grafico 28**)

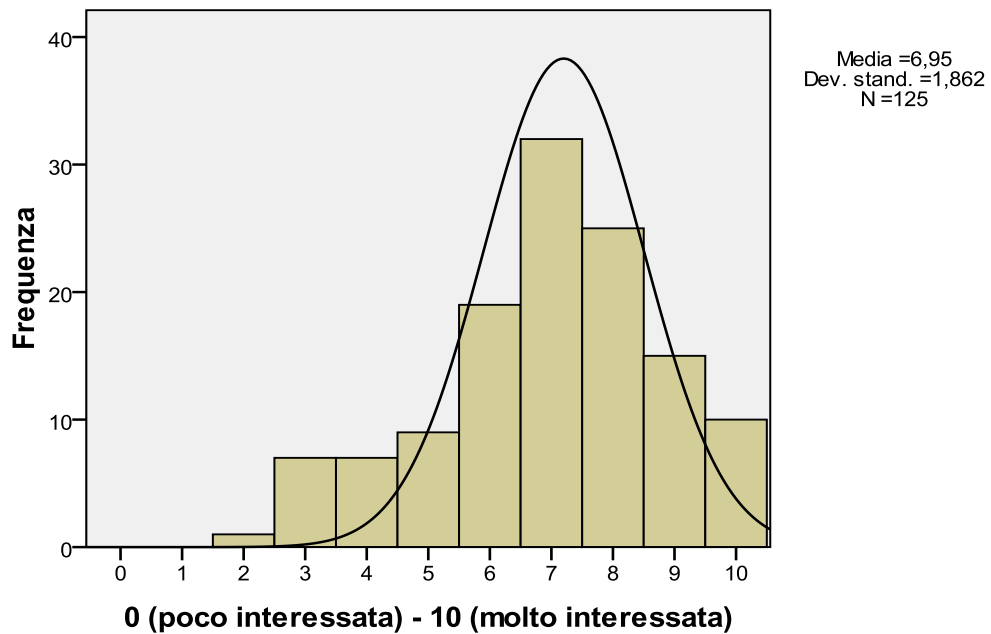
Tabella 28		Frequenza	Percentuale	Percentuale valida	Percentuale cumulata
Validi	Difficoltà nella comunicazione con le future mamme	8	4,4	19,5	19,5
	Formazione non sufficiente sull'argomento	9	4,9	22,0	41,5
	Poco tempo a disposizione	13	7,1	31,7	73,2
	Altro	11	6,0	26,8	100,0
	Totale	41	22,4	100,0	
Mancanti	Non si occupa né promozione né prelievo per la donazione del sangue cordonale	16	8,7		
	Nessuna difficoltà nel fornire informazioni	84	45,9		
	Non si occupa di promozione del sangue cordonale	42	23,0		
	Totale	142	77,6		
Totale		183	100,0		

Indicare quale possono essere le difficoltà nell'informazione sulla donazione del sangue cordonale



(Grafico 28)

In base all'esperienza del personale ostetrico, durante la prima informazione alla donna rispetto alla donazione del sangue cordonale, è stato chiesto quanto interesse mostra la donna sull'argomento. **(Grafico 29)**

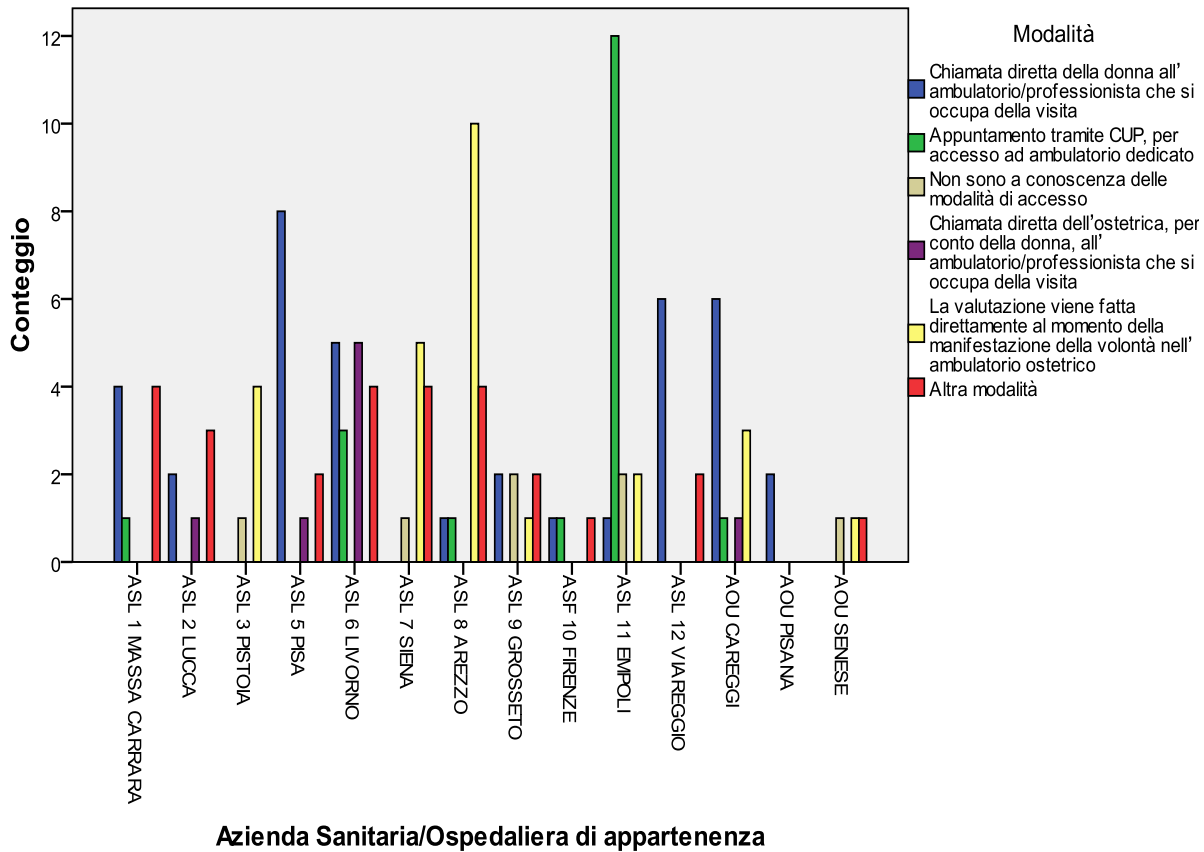


(Grafico 29)

Nel caso la donna manifesti la volontà di donare il sangue cordonale, è stato chiesto quale modalità di accesso viene intrapresa per valutare l'ideoneità alla donazione.

(Grafico 30)

Se la donna manifesta la volontà di donare il sangue cordonale, quale è la modalità di accesso per la valutazione dell'ideoneità?



(Grafico 30)

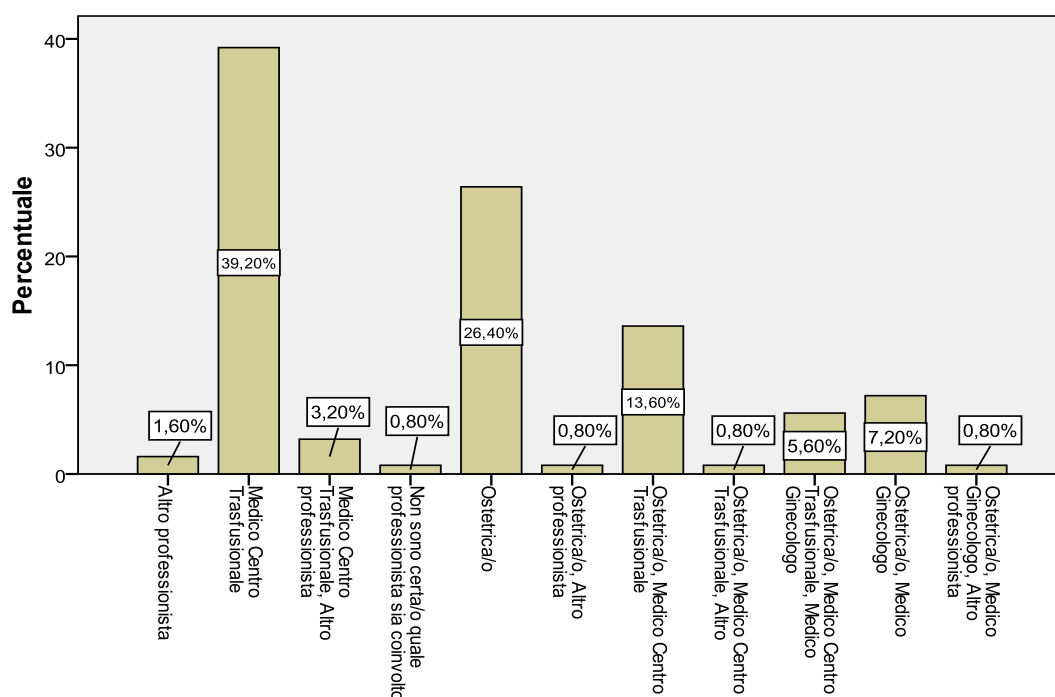
Su questo tipo di affermazione si è reso interessante osservare l'accesso alla valutazione suddiviso per Azienda Sanitaria che ha partecipato all'indagine, pur sapendo che risente della numerosità del campione. (**Tabella 31**)

Tabella 31	Chiamata diretta della donna all'ambulatorio/professionista che si occupa della visita	Appuntamento tramite CUP, per accesso ad ambulatorio dedicato	Non sono a conoscenza delle modalità di accesso	Chiamata diretta dell'ostetrica, per conto della donna, all'ambulatorio/professionista che si occupa della visita	La valutazione viene fatta direttamente al momento della manifestazione della volontà nell'ambulatorio ostetrico	Altra modalità	
ASL 1 MASSA CARRARA	4	1	0	0	0	4	9
	44,4%	11,1%	,0%	,0%	,0%	44,4%	100,0%
ASL 2 LUCCA	2	0	0	1	0	3	6
	33,3%	,0%	,0%	16,7%	,0%	50,0%	100,0%
ASL 3 PISTOIA	0	0	1	0	4	0	5
	,0%	,0%	20,0%	,0%	80,0%	,0%	100,0%
ASL 5 PISA	8	0	0	1	0	2	11
	72,7%	,0%	,0%	9,1%	,0%	18,2%	100,0%
ASL 6 LIVORNO	5	3	0	5	0	4	17
	29,4%	17,6%	,0%	29,4%	,0%	23,5%	100,0%
ASL 7 SIENA	0	0	1	0	5	4	10
	,0%	,0%	10,0%	,0%	50,0%	40,0%	100,0%

ASL 8 AREZZO	1	1	0	0	10	4	16
	6,3%	6,3%	,0%	,0%	62,5%	25,0%	100,0%
ASL 9 GROSSETO	2	0	2	0	1	2	7
	28,6%	,0%	28,6%	,0%	14,3%	28,6%	100,0%
ASF 10 FIRENZE	1	1	0	0	0	1	3
	33,3%	33,3%	,0%	,0%	,0%	33,3%	100,0%
ASL 11 EMPOLI	1	12	2	0	2	0	17
	5,9%	70,6%	11,8%	,0%	11,8%	,0%	100,0%
ASL 12 VIAREGGIO	6	0	0	0	0	2	8
	75,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	25,0%	100,0%
AOU CAREGGI	6	1	0	1	3	0	11
	54,5%	9,1%	,0%	9,1%	27,3%	,0%	100,0%
AOU PISANA	2	0	0	0	0	0	2
	100,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
AOU SENESE	0	0	1	0	1	1	3
	,0%	,0%	33,3%	,0%	33,3%	33,3%	100,0%
Totale	38	19	7	8	26	27	125
	30,4%	15,2%	5,6%	6,4%	20,8%	21,6%	100,0%

Successivamente è stato chiesto se, qualora la donna accetti di donare il sangue cordonale, quale professionista è coinvolto nella valutazione dell'idoneità alla donazione. Nel 39% degli intervistati la valutazione di idoneità è affidata al personale medico del centro trasfusionale, anche se un 26,40% è lasciato alla competenza del personale ostetrico. **(Grafico 32)**

Nella sua realtà, quale professionista è coinvolto nella valutazione dell'idoneità alla donazione del sangue cordonale

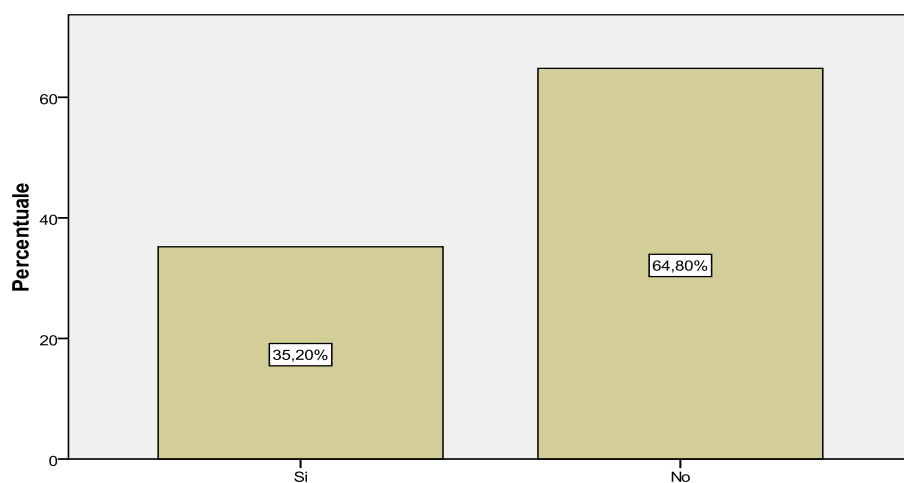


(Grafico 32)

A questo punto è stato chiesto se nelle varie realtà operative vengono intraprese azioni per promuovere la donazione di sangue cordonale verso altre etnie. Il 65% degli intervistati non intraprende azioni per la promozione della donazione verso altre etnie. **(Tabella e Grafico 33)**

Tabella 33	Frequenza	Percentuale	Percentuale valida
Si	44	24,0	35,2
No	81	44,3	64,8
Totale	125	68,3	100,0
Non si occupa né promozione né prelievo per la donazione del sangue cordonale	16	8,7	
Non si occupa di promozione del sangue cordonale	42	23,0	
Totale	58	31,7	
	183	100,0	

Nella sua realtà, vengono intraprese azioni per promuovere la donazione di sangue cordonale verso altre etnie?

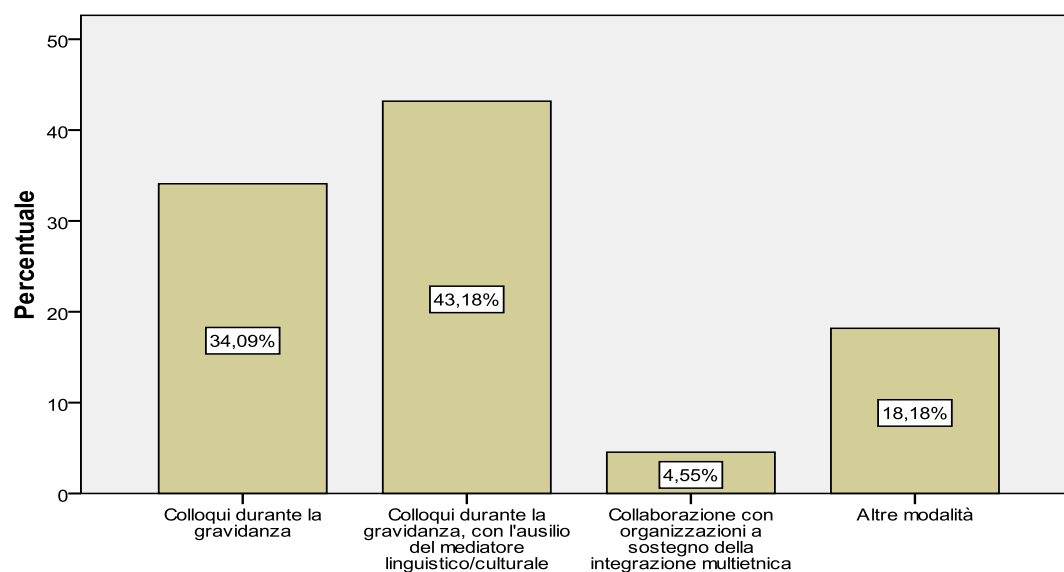


(Grafico 33)

Negli intervistati che hanno affermato di effettuare la promozione alla donazione di sangue cordonale verso altre etnie, la modalità con cui vengono intraprese le azioni sono riportate qui di seguito. (Tabella e Grafico 34)

Tabella 34		Frequenza	Percentuale	Percentuale valida
Validi	Colloqui durante la gravidanza	15	8,2	34,1
	Colloqui durante la gravidanza, con l'ausilio del mediatore linguistico/culturale	19	10,4	43,2
	Collaborazione con organizzazioni a sostegno della integrazione multietnica	2	1,1	4,5
	Altre modalità	8	4,4	18,2
	Totale	44	24,0	100,0
Mancanti	Non si occupa né promozione né prelievo per la donazione del sangue cordonale	16	8,7	
	Non vengono intraprese azioni di promozione della donazione di sangue cordonale	81	44,3	
	Non si occupa di promozione del sangue cordonale	42	23,0	
	Totale	139	76,0	
Totale		183	100,0	

Con quali modalità viene promosso la donazione del sangue cordonale tra le donne di altre etnie?

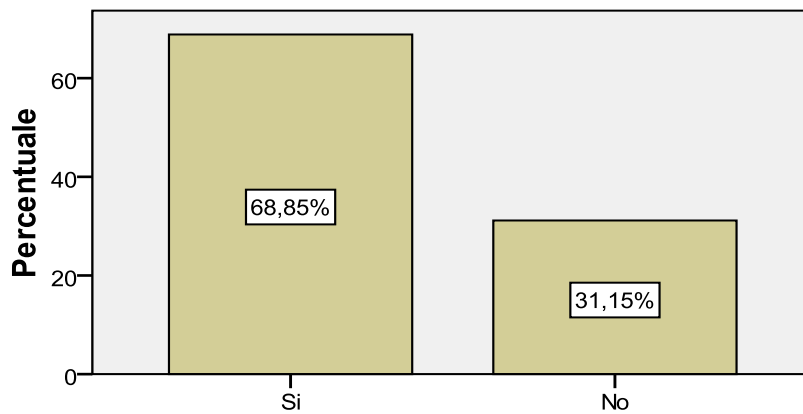


(Grafico 34)

Circa il 69% degli intervistati si occupa della raccolta del sangue cordonale all'interno dei punti nascita. **(Tabella e Grafico 35)**

Tabella 35		Frequenza	Percentuale	Percentuale valida
Validi	Si	126	68,9	68,9
	No	57	31,1	31,1
	Totale	183	100,0	100,0

Durante la sua attività si occupa della raccolta del sangue cordonale?

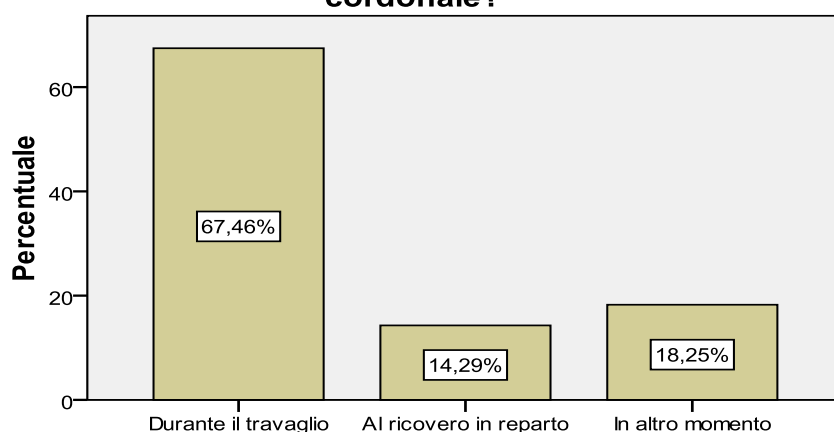


(Grafico 35)

A questo punto è stato chiesto agli intervistati di dire il momento in cui viene rilevato se la donna ha eseguito la valutazione di idoneità alla donazione. Nel 67% dei casi il personale ostetrico chiede alla donna se ha effettuato il percorso di valutazione durante il travaglio. **(Tabella e Grafico 36)**

	Tabella 36	Frequenza	Percentuale	Percentuale valida
Validi	Durante il travaglio	85	46,4	67,5
	Al ricovero in reparto	18	9,8	14,3
	In altro momento	23	12,6	18,3
	Totale	126	68,9	100,0
Mancanti	Non si occupa né promozione né prelievo per la donazione del sangue cordonale	16	8,7	
	Non si occupa di prelievo di sangue cordonale	41	22,4	
	Totale	57	31,1	
Totale		183	100,0	

Quando viene chiesto alla donna se ha eseguito la valutazione di idoneità alla donazione del sangue cordonale?

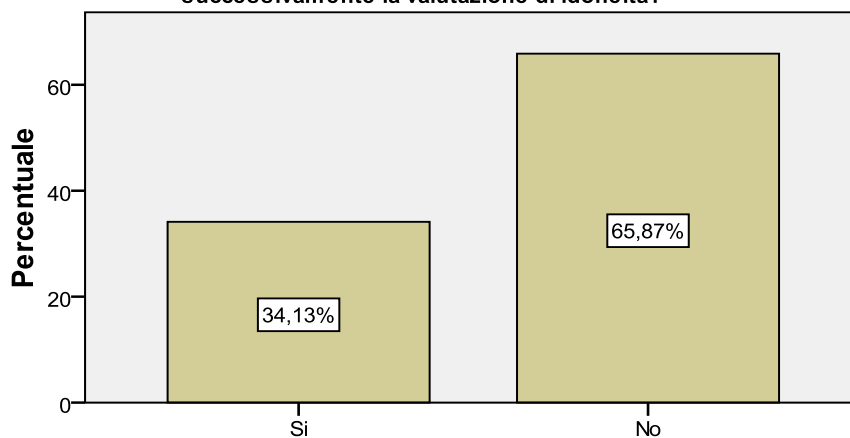


(Grafico 36)

Se una donna, al termine della gravidanza, si ricovera in reparto (senza segni imminenti di parto imminente ed in assenza di controindicazioni alla donazione) e manifesta la volontà di donare il sangue cordonale, viene eseguito il prelievo e successivamente la valutazione di idoneità? (**Tabella e Grafico 37**)

Tabella 37		Frequenza	Percentuale	Percentuale valida
Validi	Si	43	23,5	34,1
	No	83	45,4	65,9
	Totale	126	68,9	100,0
Mancanti	Non si occupa né promozione né prelievo per la donazione del sangue cordonale	16	8,7	
	Non si occupa di prelievo di sangue cordonale	41	22,4	
	Totale	57	31,1	
Totale		183	100,0	

Se una donna a termine della gravidanza si ricovera in reparto (senza segni di parto imminente ed in assenza di controindicazioni alla donazione) e manifesta la volontà di donare il sangue cordonale, viene eseguito il prelievo e successivamente la valutazione di idoneità?

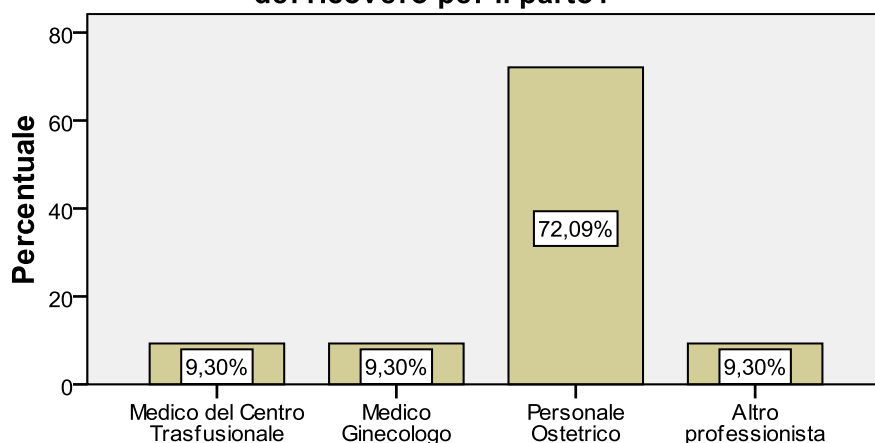


(Grafico 37)

Inoltre, nel caso la donna manifesti la volontà alla donazione, al momento del ricovero per il parto e venga comunque prelevato il sangue cordonale, il professionista che effettua la valutazione di idoneità, nel 72% dei casi è il personale ostetrico. (**Tabella e Grafico 38**)

Tabella 38		Frequenza	Percentuale	Percentuale valida
Validi	Medico del Centro Trasfusionale	4	2,2	9,3
	Medico Ginecologo	4	2,2	9,3
	Personale Ostetrico	31	16,9	72,1
	Altro professionista	4	2,2	9,3
	Totale	43	23,5	100,0
Mancanti	La donna desidera donare ma non viene fatto il prelievo	83	45,4	
	Non si occupa né promozione né prelievo per la donazione del sangue cordonale	16	8,7	
	Non si occupa di prelievo di sangue cordonale	41	22,4	
	Totale	140	76,5	
Totale		183	100,0	

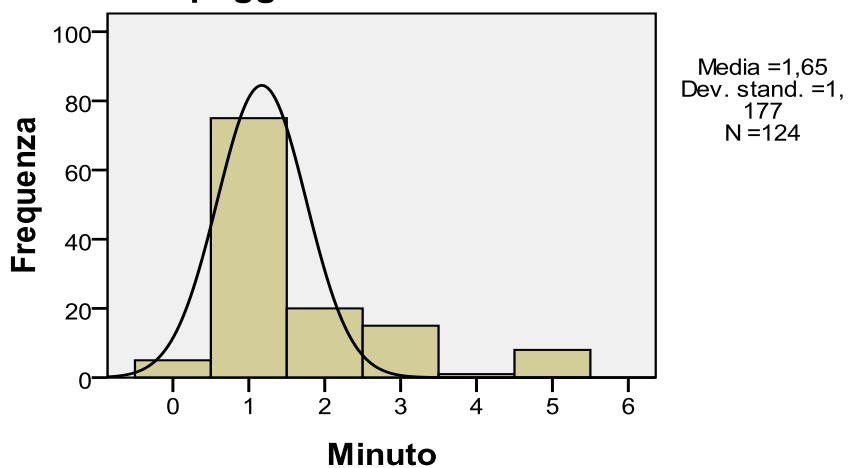
Quale professionista svolge la valutazione di idoneità, nel caso la donna manifesti la volontà alla donazione, al momento del ricovero per il parto?



(Grafico 38)

Rispetto alle donne che effettuano la donazione del sangue cordonale è stato chiesto al personale ostetrico a quale minuto eseguono il clampaggio del cordone. La risposta è in linea con il tempo di clampaggio effettuato da tutto il personale nei punti nascita regionali. **(Grafico 39)**

A quale minuto (indicativamente) esegue il clampaggio del cordone ombelicale?

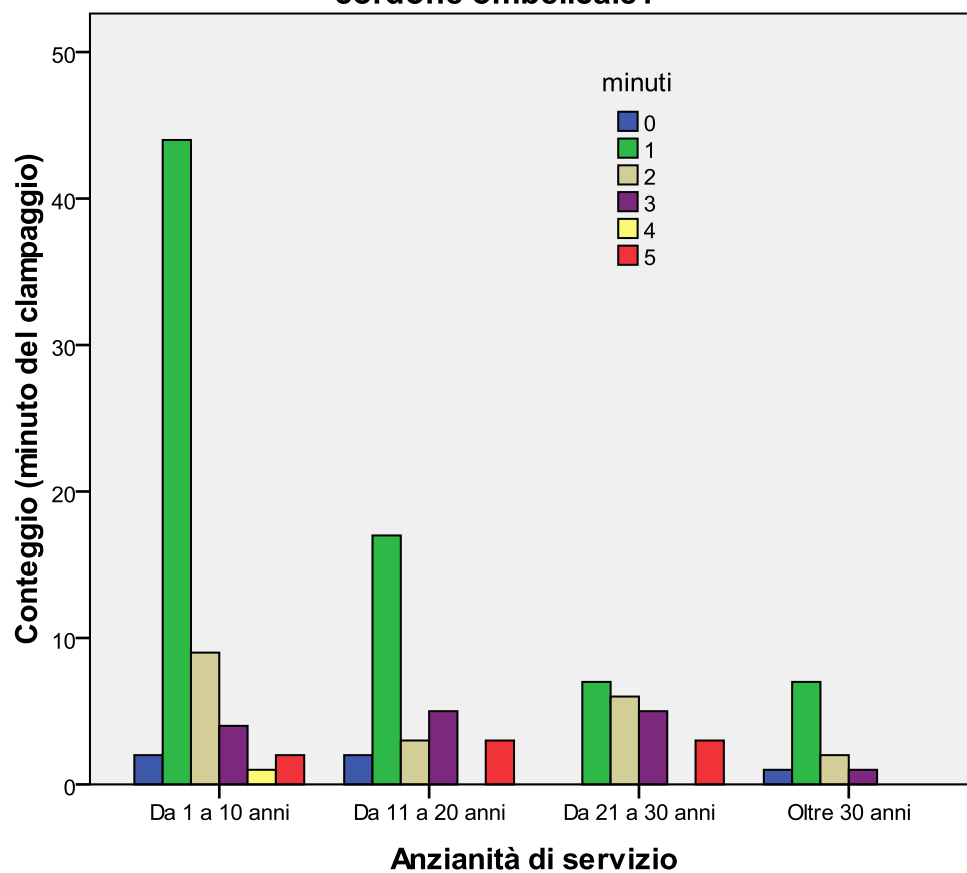


(Grafico 39)

Rispetto al clampaggio abbiamo voluto osservare quanto l'anzianità di servizio del personale ostetrico influisca sulla tempistica della manovra, pur sapendo che il campione non è probabilistico ed i numeri del personale sono bassi. Da questa tabella si evince che le ostetriche più giovani di esperienza tendono ad avere un approccio più corretto alla procedura. **(Tabella e Grafico 40)**

Tabella 40		A quale minuto (indicativamente) esegue il clampaggio del cordone ombelicale?						Totale
		0	1	2	3	4	5	
Anzianità di servizio	Da 1 a 10 anni	2	44	9	4	1	2	62
		3,2%	71,0%	14,5%	6,5%	1,6%	3,2%	100,0%
	Da 11 a 20 anni	2	17	3	5	0	3	30
		6,7%	56,7%	10,0%	16,7%	,0%	10,0%	100,0%
	Da 21 a 30 anni	0	7	6	5	0	3	21
		,0%	33,3%	28,6%	23,8%	,0%	14,3%	100,0%
	Oltre 30 anni	1	7	2	1	0	0	11
		9,1%	63,6%	18,2%	9,1%	,0%	,0%	100,0%
Totale		5	75	20	15	1	8	124
		4,0%	60,5%	16,1%	12,1%	,8%	6,5%	100,0%

A quale minuto (indicativamente) esegue il clampaggio del cordone ombelicale?

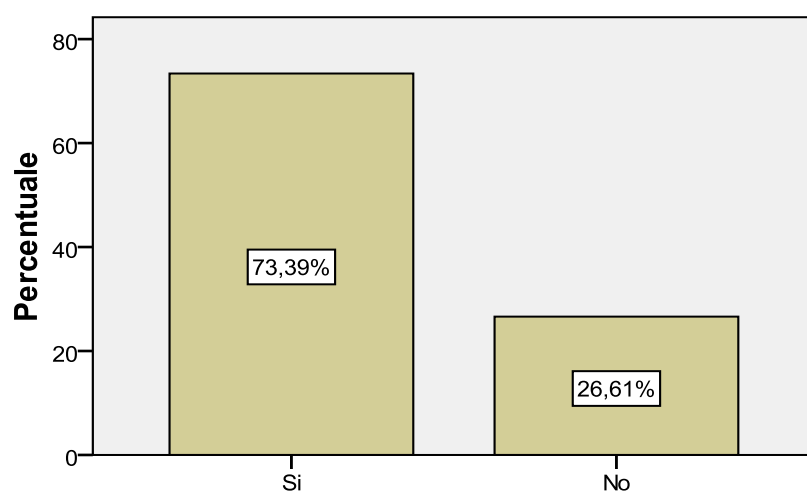


(Grafico 40)

E' stato chiesto inoltre se durante il prelievo vengono utilizzate tecniche per aumentare il volume del sangue cordonale raccolto. Il 73% degli intervistati effettua tecniche per aumentare il volume di sangue cordonale raccolto. **(Tabella e Grafico 41)**

Tabella41		Frequenza	Percentuale	Percentuale valida
Validi	Si	91	49,7	73,4
	No	33	18,0	26,6
	Totale	124	67,8	100,0
Mancanti	Non si occupa né promozione né prelievo per la donazione del sangue cordonale	16	8,7	
	Non si occupa di prelievo di sangue cordonale	43	23,5	
	Totale	59	32,2	
Totale		183	100,0	

Durante il prelievo utilizza tecniche per aumentare il volume del sangue cordonale raccolto?



(Grafico 41)

A questo quesito abbiamo voluto osservare se vi fosse stata correlazione tra anzianità di servizio e utilizzo delle tecniche. Il risultato porta ad ipotizzare che non c'è significatività nel dato, anche se si nota che con l'aumentare degli anni di servizio aumenta l'utilizzo delle tecniche. (**Tabella 42**)

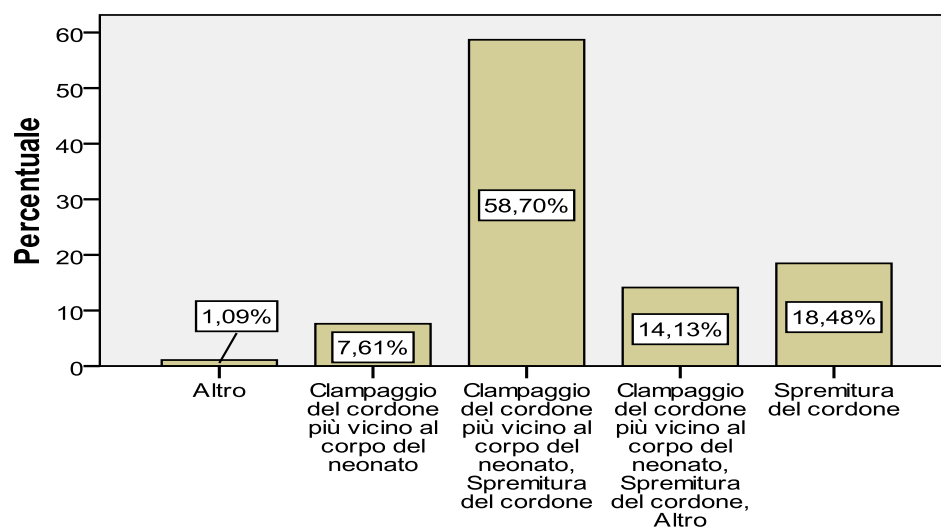
Tabella 42		Durante il prelievo utilizza tecniche per aumentare il volume del sangue cordonale raccolto?		
		Si	No	Totale
Anzianità di servizio	Da 1 a 10 anni	42	20	62
		67,7%	32,3%	100,0%
	Da 11 a 20 anni	21	9	30
		70,0%	30,0%	100,0%
	Da 21 a 30 anni	19	2	21
		90,5%	9,5%	100,0%
	Oltre 30 anni	9	2	11
		81,8%	18,2%	100,0%
Totale		91	33	124
		73,4%	26,6%	100,0%

Nel personale che utilizza tecniche per aumentare il volume del sangue cordonale, la tecnica che viene utilizzata per quasi un 60% del personale coinvolto è il clampaggio del cordone più vicino al corpo del neonato, associato ad una spremitura del cordone.

(Tabella e Grafico 43)

Tabella 43		Frequenza	Percentuale	Percentuale valida
Validi	Altro	1	,5	1,1
	Clampaggio del cordone più vicino al corpo del neonato	7	3,8	7,6
	Clampaggio del cordone più vicino al corpo del neonato, Spremitura del cordone	54	29,5	58,7
	Clampaggio del cordone più vicino al corpo del neonato, Spremitura del cordone, Altro	13	7,1	14,1
	Spremitura del cordone	17	9,3	18,5
	Totale	92	50,3	100,0
Mancanti	Non si occupa né promozione né prelievo per la donazione del sangue cordonale	16	8,7	
	Non si occupa di prelievo di sangue cordonale	75	41,0	
	Totale	91	49,7	
Totale		183	100,0	

Se utilizza tecniche per aumentare il volume del sangue cordonale, quale tecnica utilizza?

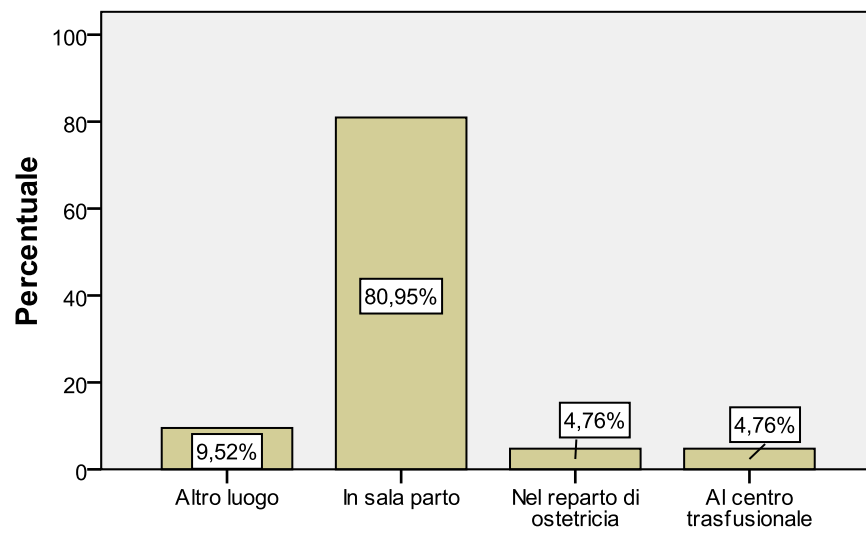


(Grafico 43)

Una volta raccolto il sangue cordonale, questo viene conservato? (**Tabella e Grafico 44**)

	Tabella 44	Frequenza	Percentuale	Percentuale valida
Validi	Altro luogo	12	6,6	9,5
	In sala parto	102	55,7	81,0
	Nel reparto di ostetricia	6	3,3	4,8
	Al centro trasfusionale	6	3,3	4,8
	Totale	126	68,9	100,0
Mancanti	Non si occupa né promozione né prelievo per la donazione del sangue cordonale	16	8,7	
	Non si occupa di prelievo di sangue cordonale	41	22,4	
	Totale	57	31,1	
Totale		183	100,0	

Una volta raccolto il sangue, in quale luogo viene conservato?

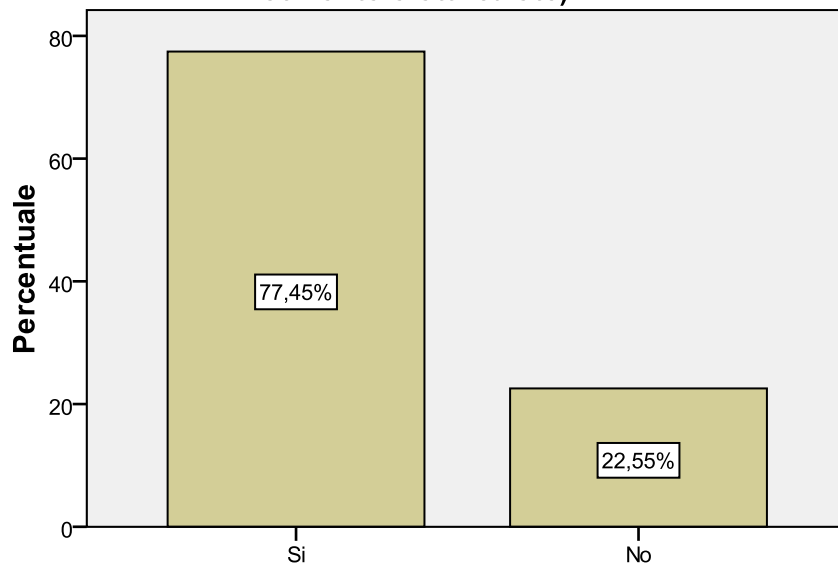


(Grafico 44)

Il sangue conservato in sala parto, viene inserito in una frigoemoteca? Nel 77% dei casi viene conservato in frigoemoteca. (**Tabella e Grafico 45**)

	Tabella 45	Frequenza	Percentuale	Percentuale valida
Validi	Si	79	43,2	77,5
	No	23	12,6	22,5
	Totale	102	55,7	100,0
Mancanti	Non si occupa né promozione né prelievo per la donazione del sangue cordonale	16	8,7	
	Non si occupa di prelievo di sangue cordonale	41	22,4	
	Missing	24	13,1	
	Totale	81	44,3	
Totale		183	100,0	

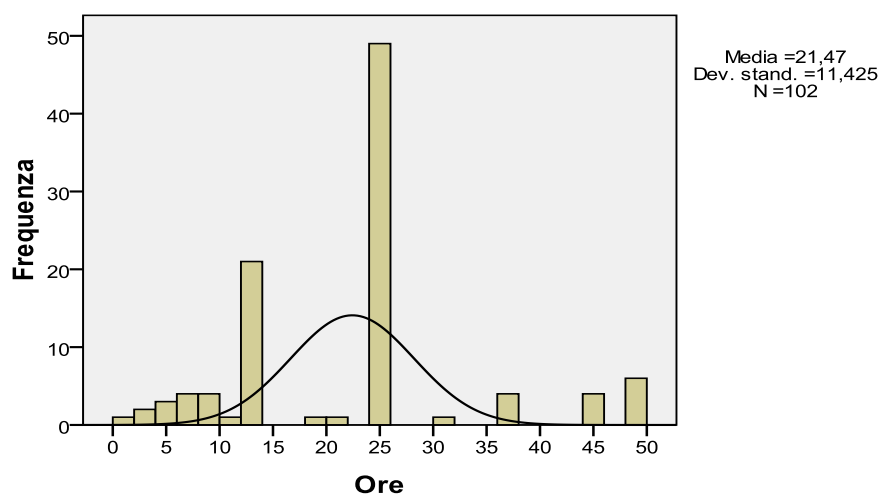
**Il sangue conservato, viene inserito in una frigoemoteca?
(apparecchio con registrazione cartacea della temperatura,
sistema di allarme visivo e sonoro per l'interruzione della
corrente elettrica etc)**



(Grafico 45)

E' stato chiesto se il sangue conservato in sala parto, entro quanto tempo viene inviato alla Banca del Sangue Cordonale. Il 94,1% dei responders dichiara di inviare il sangue raccolto entro 44 ore dal prelievo. **(Grafico 46)**

**Il sangue conservato, in che tempi viene successivamente
inviato alla Banca del Sangue Cordonale?**



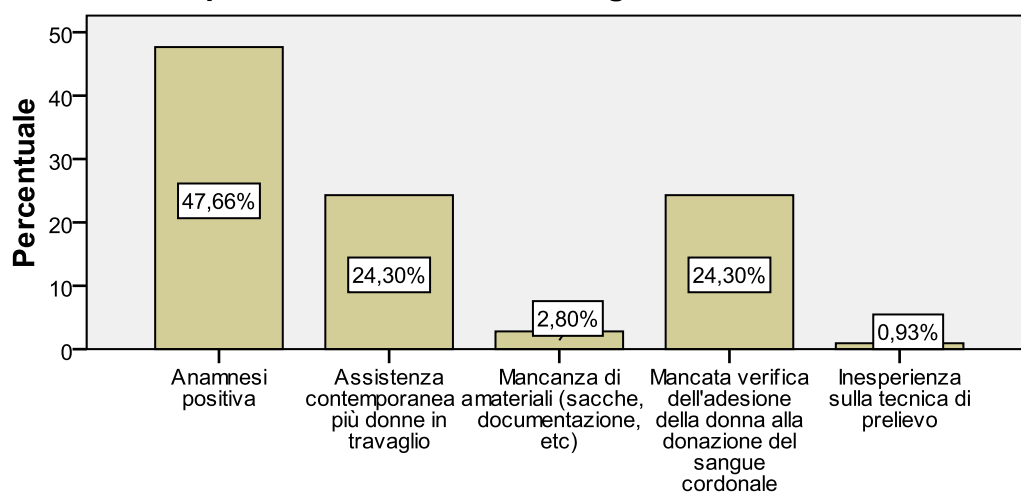
(Grafico 46)

Come ultima domanda è stato chiesto quale tra le situazioni sotto elencate, impedisce prevalentemente la raccolta del sangue cordonale. Per il 48% degli intervistati la situazione è il riscontro di anamnesi positiva che esclude la donna dalla donazione.

(Tabella e Grafico 47)

Tabella 47		Frequenza	Percentuale	Percentuale valida
Validi	Anamnesi positiva	51	27,9	47,7
	Assistenza contemporanea a più donne in travaglio	26	14,2	24,3
	Mancanza di materiali (sacche, documentazione, etc)	3	1,6	2,8
	Mancata verifica dell'adesione della donna alla donazione del sangue cordonale	26	14,2	24,3
	Inesperienza sulla tecnica di prelievo	1	,5	,9
	Totale	107	58,5	100,0
Mancanti	Nessun problema	19	10,4	
	Non si occupa né promozione né prelievo per la donazione del sangue cordonale	16	8,7	
	Non si occupa di prelievo di sangue cordonale	41	22,4	
	Totale	76	41,5	

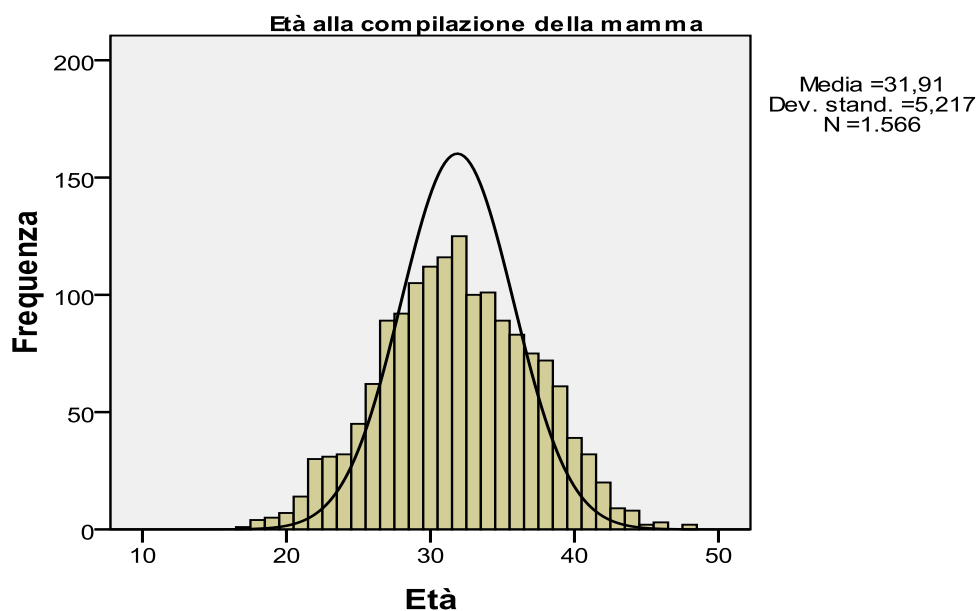
Quale è la situazione, tra quelle sotto elencate, che prevalentemente impedisce la raccolta del sangue cordonale?



(Grafico 47)

Per quanto riguarda i dati relativi alle **madri che hanno partorito nei punti nascita**, l'indagine si è così presentata. **(Grafico 48)**

Età di compilazione delle madri intervistate:

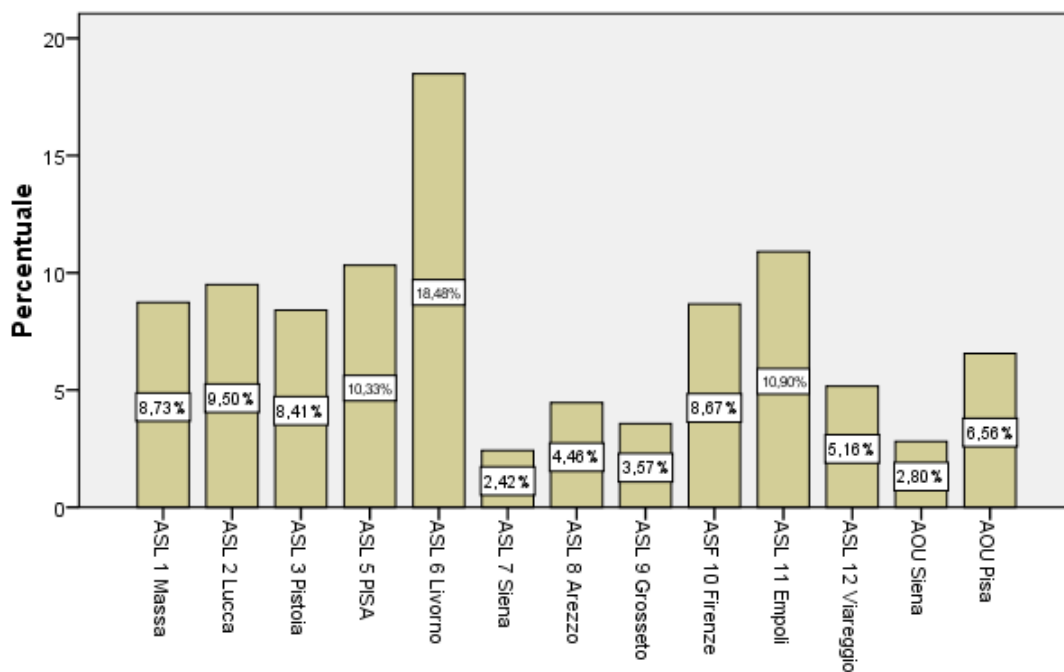


(Grafico 48)

La provenienza delle madri che hanno risposto all'indagine è rappresentato qui di seguito. (**Tabella e Grafico 49**)

Tabella 49		Frequenza	Percentuale	Percentuale valida
Validi	ASL 1 Massa	137	8,7	8,7
	ASL 2 Lucca	149	9,5	9,5
	ASL 3 Pistoia	132	8,4	8,4
	ASL 5 PISA	162	10,3	10,3
	ASL 6 Livorno	290	18,5	18,5
	ASL 7 Siena	38	2,4	2,4
	ASL 8 Arezzo	70	4,5	4,5
	ASL 9 Grosseto	56	3,6	3,6
	ASF 10 Firenze	136	8,7	8,7
	ASL 11 Empoli	171	10,9	10,9
	ASL 12 Viareggio	81	5,2	5,2
	AOU Siena	44	2,8	2,8
	AOU Pisa	103	6,6	6,6
	Totale	1569	100,0	100,0

Azienda Sanitaria di Accoglienza

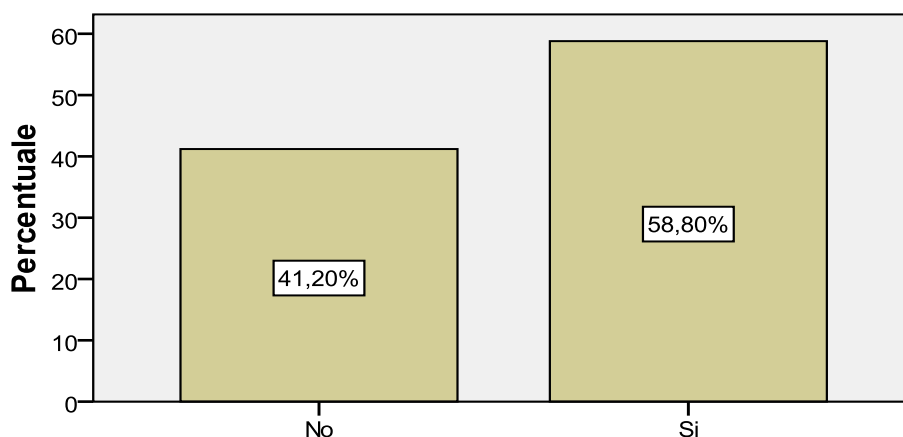


(Grafico 49)

d) Situazione del parto: quasi il 60% delle madri che hanno risposto erano alla loro prima gravidanza. (Tabella e Grafico 50)

Tabella 50		Frequenza	Percentuale	Percentuale valida
Validi	No	646	41,2	41,2
	Si	922	58,8	58,8
	Totale	1568	99,9	100,0
Mancanti	Missing	1	,1	
Totale		1569	100,0	

E' il primo parto che ha affrontato nella sua vita?

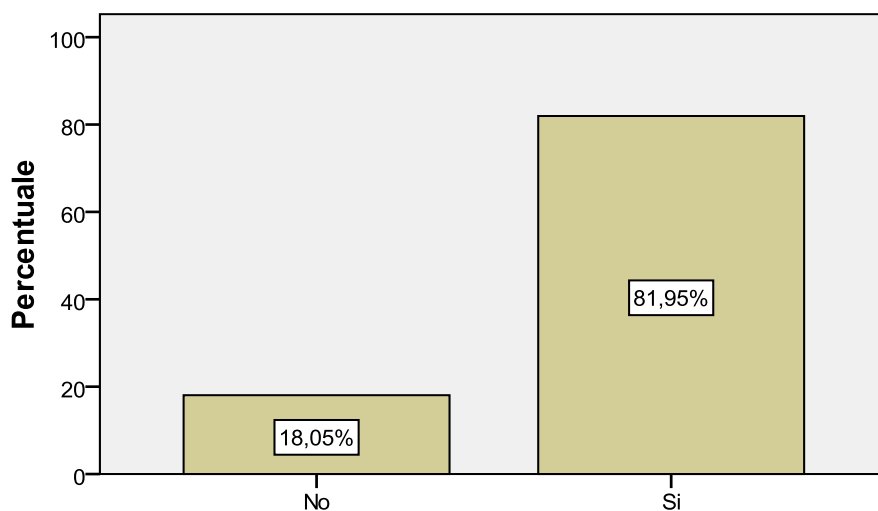


(Grafico 50)

Quesiti specifici sul processo donazione di sangue cordonale. Alle madri è stato chiesto se hanno ricevuto informazioni, durante la gravidanza, relative alla donazione di sangue cordonale. L'82% delle donne che hanno risposto, hanno ricevuto l'informazione. (Tabella e Grafico 51)

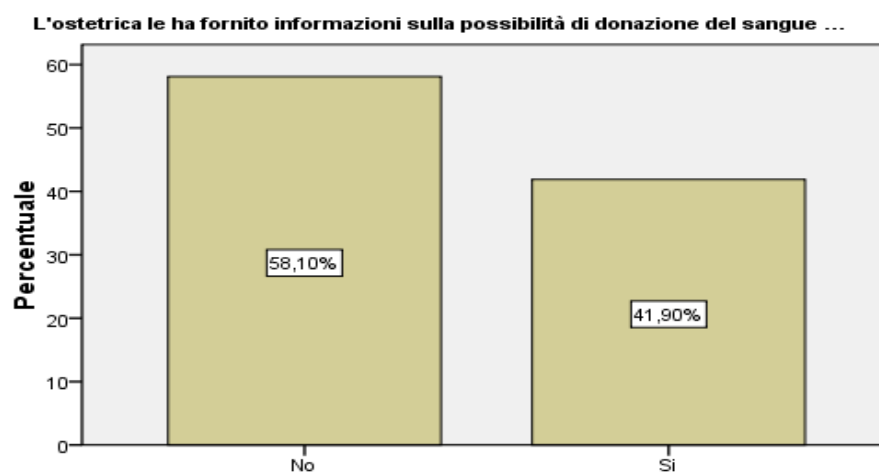
Tabella 51		Frequenza	Percentuale	Percentuale valida
Validi	No	283	18,0	18,0
	Si	1285	81,9	82,0
	Totale	1568	99,9	100,0
Mancanti	Missing	1	,1	
Totale		1569	100,0	

E' stata informata durante la gravidanza della possibilità di donare il sangue del cordone ombelicale?



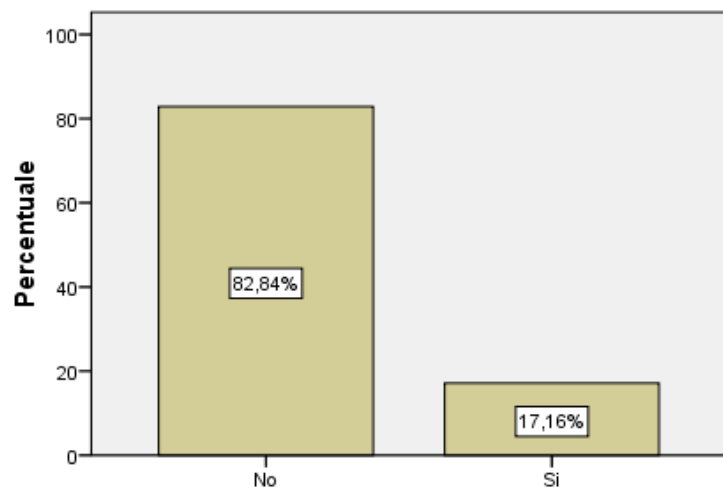
(Grafico 51)

Alle donne che hanno ricevuto l'informazione è stato chiesto di riferire chi avesse dato loro questa informazione. La domanda prevedeva più possibili risposte, così rappresentate: **(Grafici 52-53-54-55-56-57-58)**



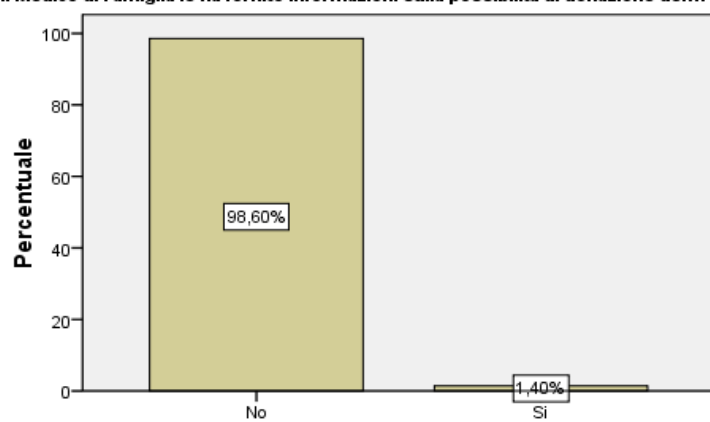
(Grafico 52)

Il ginecologo le ha fornito informazioni sulla possibilità di donazione del...



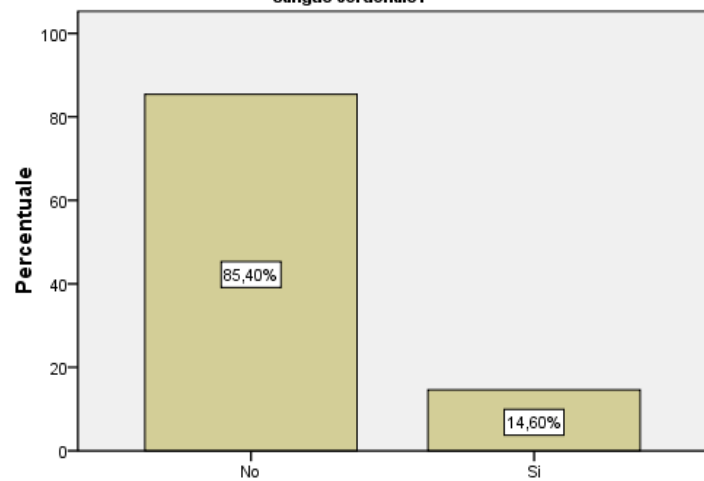
(Grafico 53)

Il Medico di Famiglia le ha fornito informazioni sulla possibilità di donazione del...



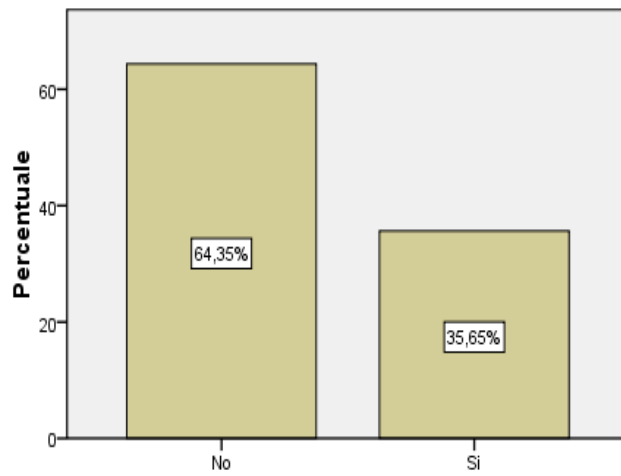
(Grafico 54)

Il passa parole tra mamme le ha fornito informazioni sulla possibilità di donazione del sangue cordonale?



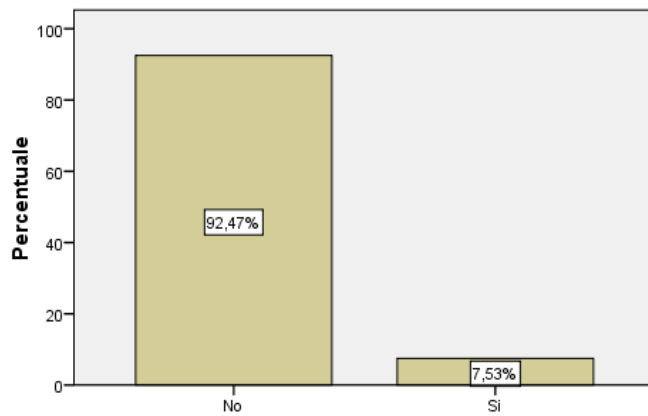
(Grafico 55)

Il corso preparazione al parto le ha fornito informazioni sulla possibilità di ...



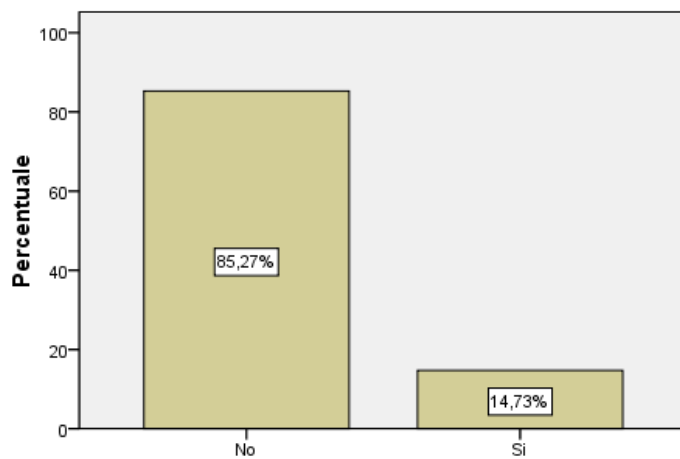
(Grafico 56)

I massmedia le hanno fornito informazioni sulla possibilità di donazione del ...



(Grafico 57)

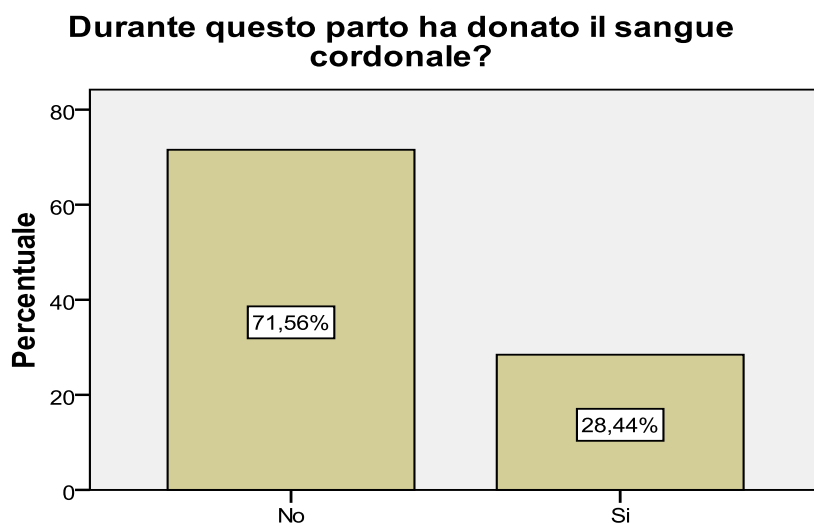
Nessuno le ha fornito informazioni sulla possibilità di donazione del sangue ...



(Grafico 58)

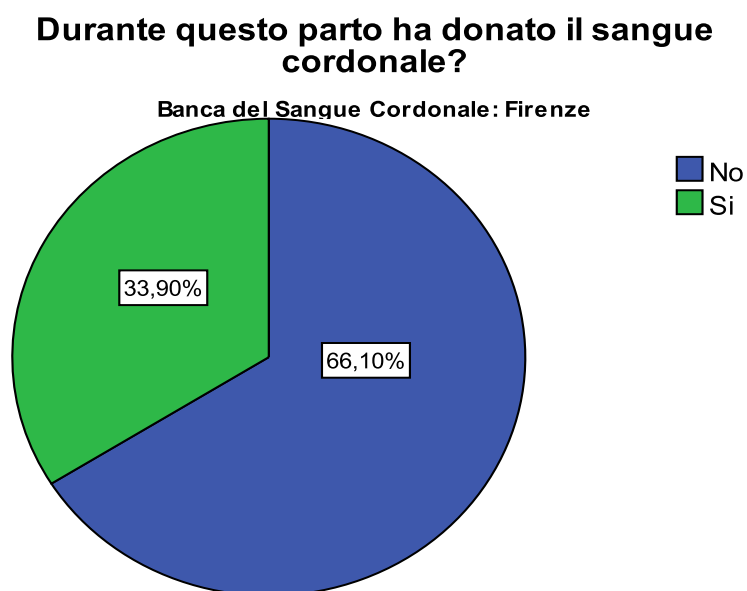
A questo punto è stato indagato se, durante questo parto, la donna ha donato il sangue cordonale. Il 28% delle donne intervistate, hanno affermato di aver donato il sangue cordonale. (**Tabella e Grafico 59**)

Tabella 59		Frequenza	Percentuale	Percentuale valida
Validi	No	1122	71,5	71,6
	Si	446	28,4	28,4
	Totale	1568	99,9	100,0
Mancanti	Missing	1	,1	
Totale		1569	100,0	

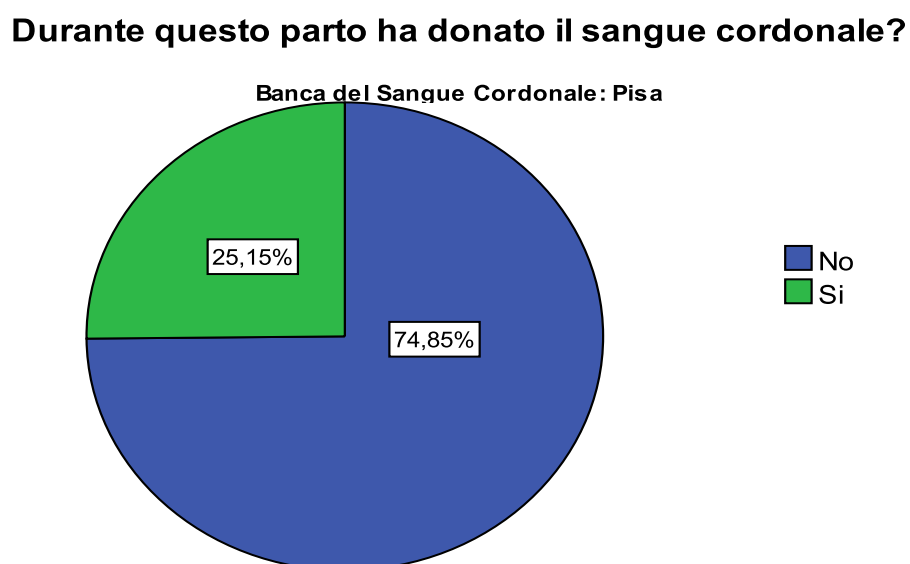


(Grafico 59)

Se vediamo il risultato di questi dati suddiviso per Centri di Conservazione regionali:
(Grafici 60-61)



(Grafico 60)

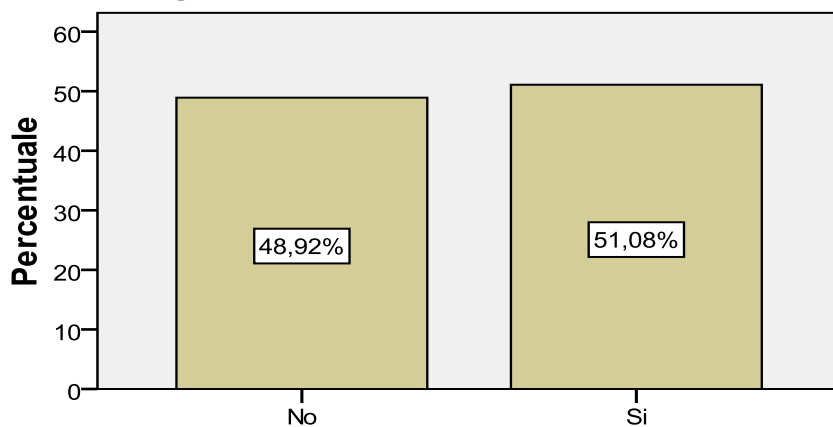


(Grafico 61)

E' stato chiesto, inoltre, se avessero compilato la modulistica prevista per la valutazione di idoneità alla donazione prima del ricovero per il parto. Il 51% delle donne ha compilato la modulistica prima del parto. (**Tabella e Grafico 62**)

Tabella 62		Frequenza	Percentuale	Percentuale valida
Validi	No	767	48,9	48,9
	Si	801	51,1	51,1
	Totale	1568	99,9	100,0
Mancanti	Missing	1	,1	
Totale		1569	100,0	

Ha compilato la modulistica per la donazione del sangue cordonale prima del ricovero?

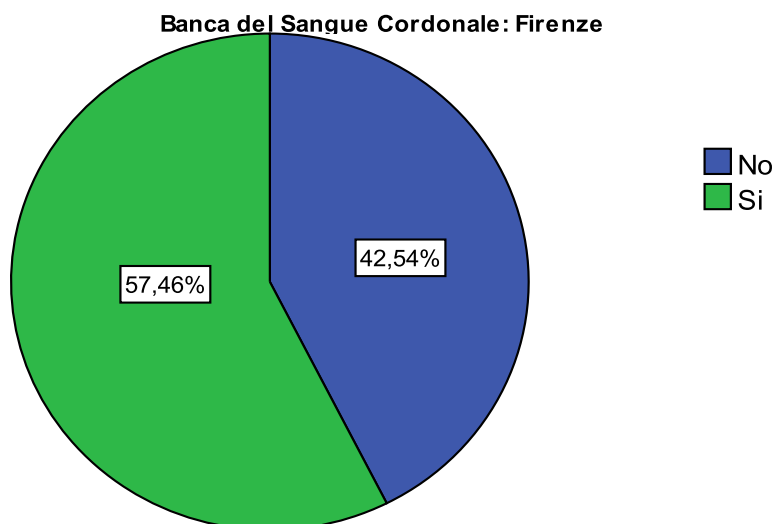


(Grafico 62)

Se ribaltiamo questo dato sui Centri di Conservazione regionali, è stato evidenziato:

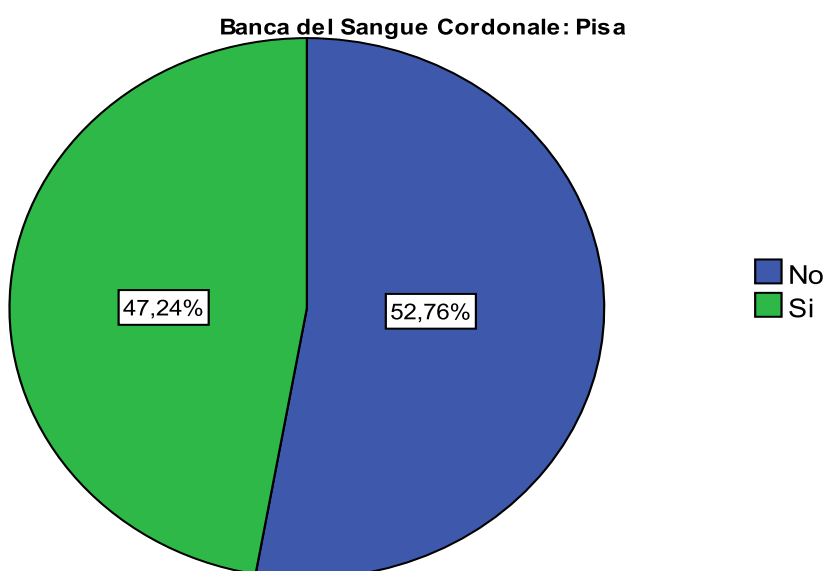
(Grafici 63-64)

Ha compilato la modulistica per la donazione del sangue cordonale prima del ricovero?



(Grafico 63)

Ha compilato la modulistica per la donazione del sangue cordonale prima del ricovero?

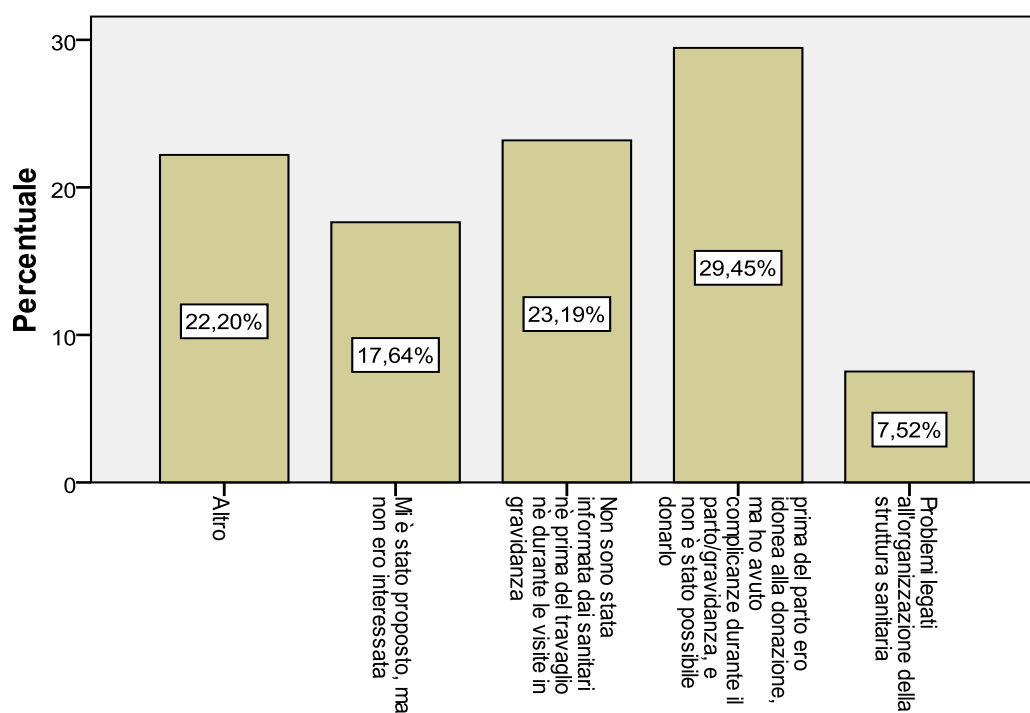


(Grafico 64)

Nel caso non avesse donato il sangue del cordone ombelicale è stato chiesto se ricordasse indicativamente il motivo del perchè non è stato fatto. (**Tabella e Grafico 65**)

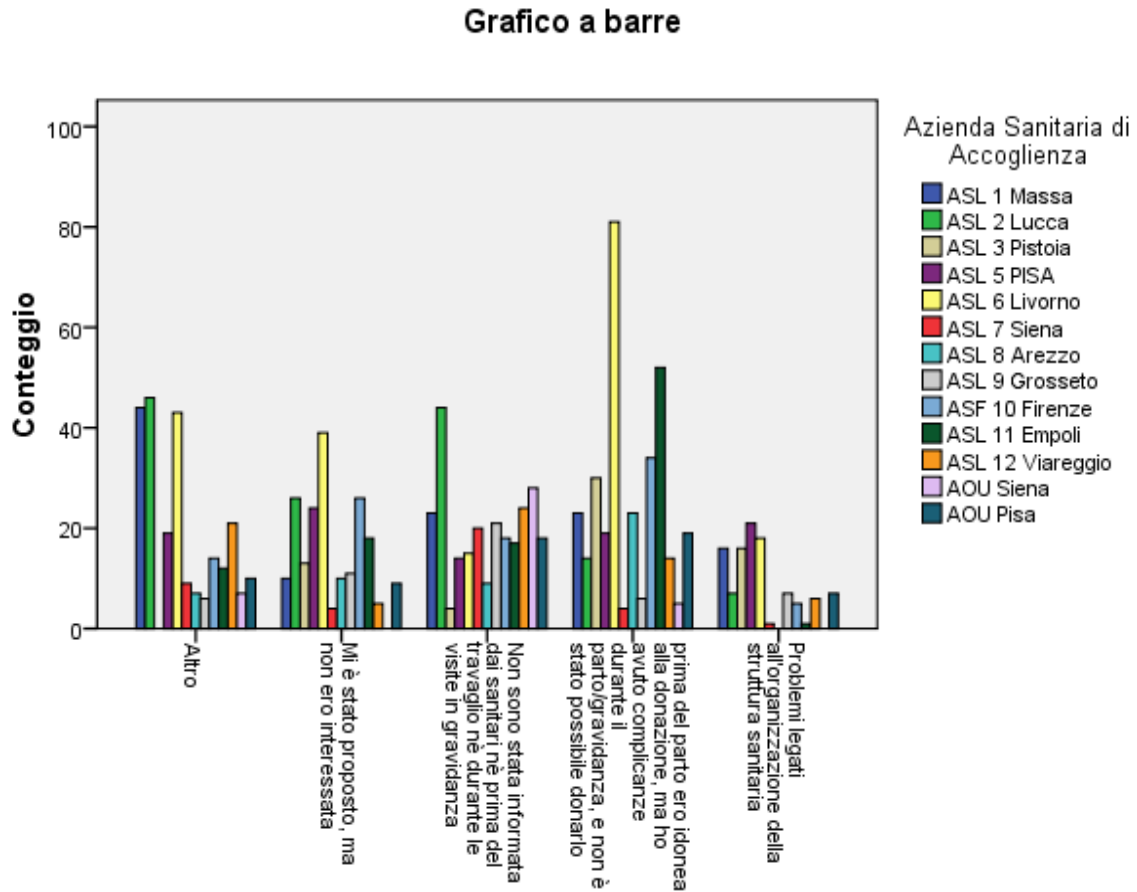
Tabella 65		Frequenza	Percentuale	Percentuale valida
Validi	Altro	248	15,8	22,2
	Mi è stato proposto, ma non ero interessata	197	12,6	17,6
	Non sono stata informata dai sanitari nè prima del travaglio nè durante le visite in gravidanza	259	16,5	23,2
	Prima del parto ero idonea alla donazione, ma ho avuto complicanze durante il parto/gravidanza, e non è stato possibile donarlo	329	21,0	29,5
	Problemi legati all'organizzazione della struttura sanitaria	84	5,4	7,5
	Totale	1117	71,2	100,0
Mancanti	Ho donato il sangue cordonale	446	28,4	
	Missing	6	,4	
	Totale	452	28,8	
Totale		1569	100,0	

Nel caso non avesse donato il sangue del cordone ombelicale, ricorda indicativamente il motivo del perchè non è stato fatto?



(Grafico 65)

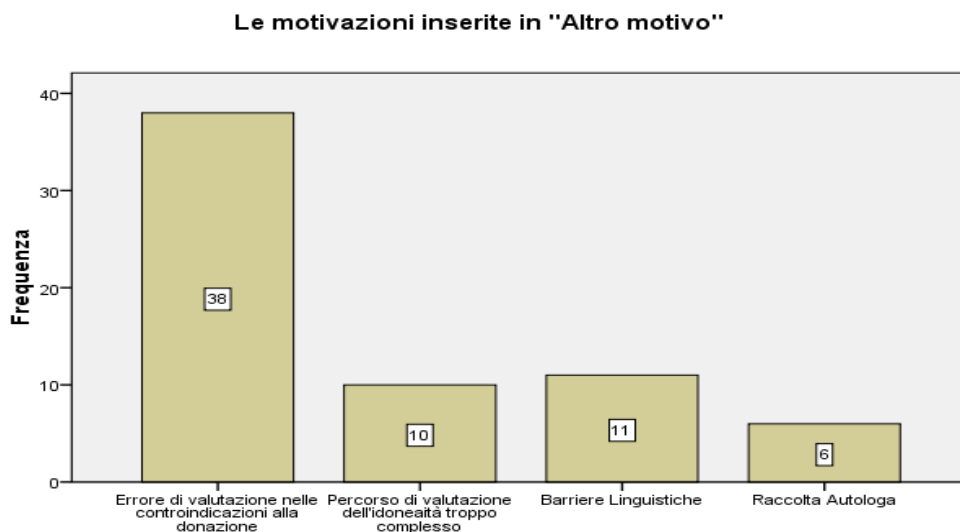
In relazione al quesito sovra esposto abbiamo effettuato un approfondimento delle risposte suddividendole per i punti nascita che hanno partecipato all'indagine. **(Grafico 66)**



	Valore	Df	Sig. asint. (2 vie)
Chi-quadrato di Pearson	323,68	48	,000

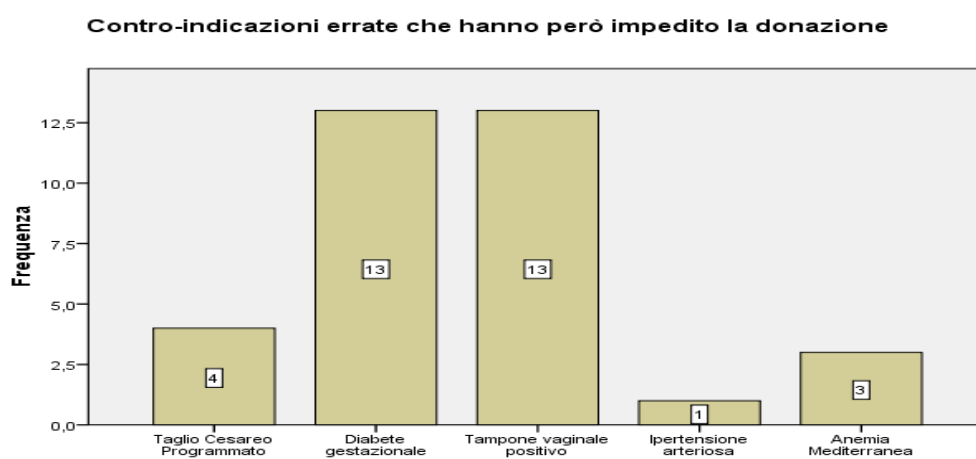
(Grafico 66)

Per quanto riguarda invece le motivazioni inserite nella tabella con la voce “Altro”, ben 38 donne che hanno partecipato all’indagine sono state escluse dalla donazione per errori nella valutazione di idoneità. **(Grafico 67)**



(Grafico 67)

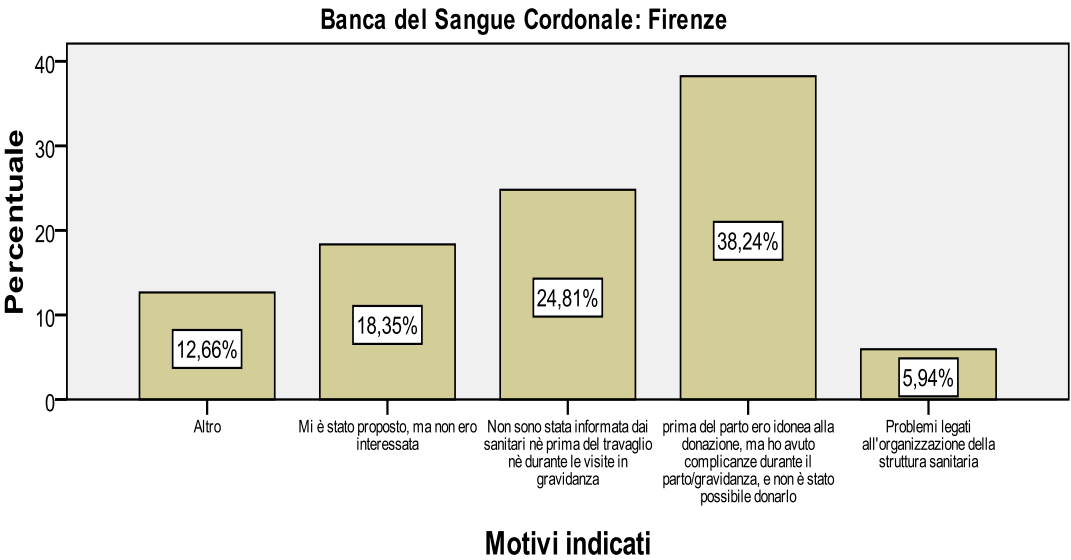
Le “Controindicazioni” errate, evidenziate dalle madri che hanno portato a non effettuare la donazione del sangue cordonale troviamo: **(Grafico 68)**



(Grafico 68)

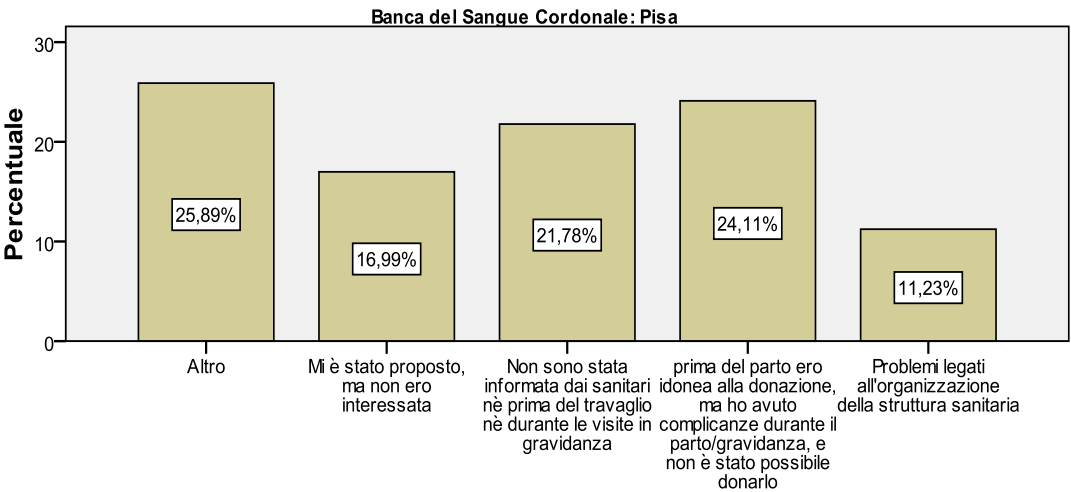
Inoltre ho voluto inserire i dati comparandoli tra i due Centri di Conservazione delle unità di sangue cordonali presenti all'interno della Regione Toscana: **(Grafici 69-70)**

Nel caso non avesse donato il sangue del cordone ombelicale, ricorda indicativamente il motivo del perchè non è stato fatto?



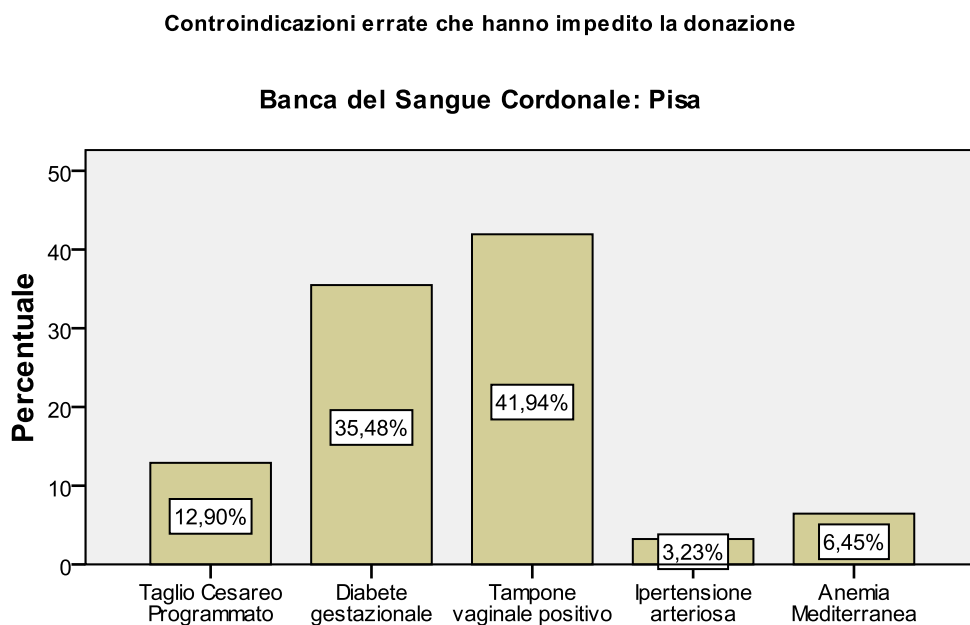
(Grafico 69)

Nel caso non avesse donato il sangue del cordone ombelicale, ricorda indicativamente il motivo del perchè non è stato fatto?



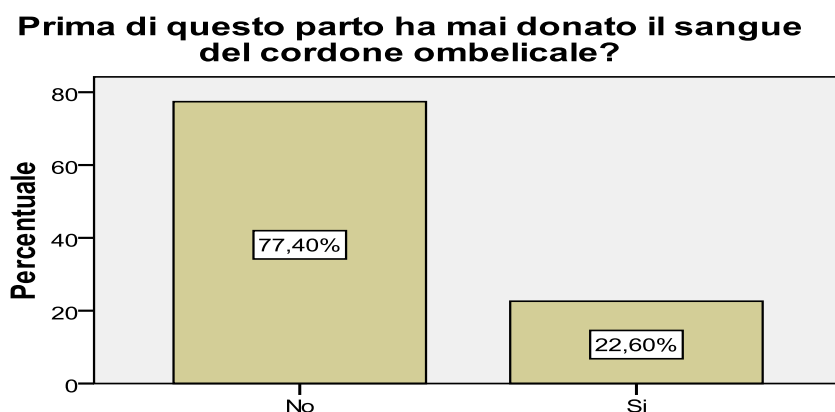
(Grafico 70)

Per quanto riguarda le “Controindicazioni” errate, le donne che hanno evidenziato la presenza di queste condizioni, provengono dai punti nascita afferenti al Centro di Pisa (Grafico 71)



(Grafico 71)

Come ultima domanda è stato chiesto se, prima di questo parto, avesse donato il sangue cordonale. Il 77,40% delle donne intervistate (tra quelle erano al loro parto successivo al primo) hanno risposto che non hanno donato il sangue cordonale. (Grafico 72)



(Grafico 72)

VI Capitolo

Discussione e Conclusioni

6.1 Analisi dei dati

Per quanto riguarda la raccolta dei dati che ha interessato medici ginecologi e personale ostetrico, si è provveduto a strutturare un questionario on-line utilizzando l'applicativo specifico messo a disposizione da Google (Google Drive). Per i questionari compilati dalle mamme, si è utilizzato un documento cartaceo che veniva distribuito dal personale ostetrico prima della dimissione.

I dati statistici sono stati elaborati e rappresentati graficamente come, mode, mediane, deviazione standard, varianza, per quanto riguarda le variabili continue, mentre è stato utilizzata la distribuzione di frequenza per le variabili ordinali e nominali.

Per i dati socio demografici si è utilizzato le distribuzioni di frequenza e medie e mode. Per le analisi di correlazione, relative alla formazione, promozione e raccolta del sangue cordonale, si è utilizzato il chi-quadro non corretto.

Le analisi sono state considerate statisticamente significative con $p \leq 0,05$.

E' stato utilizzato come programma per l'elaborazione dei dati SPSS versione 17.

6.2 Personale ostetrico

Il campione che ha partecipato all'indagine, al di là delle caratteristiche del sesso che è prevalentemente femminile, quale caratteristica rappresentativa della professione ostetrica, ha un'anzianità di servizio da 1 a 10 anni (42 %) e lavora all'interno della struttura ospedaliera (72%). Il personale ostetrico che ha contribuito maggiormente a rispondere al questionario appartiene alle Aziende Sanitarie Locali 6 di Livorno e 11 di Empoli. Del personale intervistato il 71% non ha ricevuto una formazione specifica

durante il percorso di diploma/laurea su tematiche inerenti alla donazione del sangue cordonale. In relazione alla formazione ricevuta durante il percorso base è stato osservato che il personale con meno anzianità di servizio ha ricevuto più formazione rispetto al personale ostetrico più anziano.

Rispetto alla formazione post-base/formazione continua sulle tematiche della donazione di sangue cordonale, circa il 70% del personale che ha risposto ha partecipato a corsi di formazione sulla tematica, anche se un 30% non vi ha partecipato. Su questo dato è stato osservato che il personale ostetrico più anziano partecipa a tale formazione con più frequenza. Il dato comunque richiede un ulteriore approfondimento. Del personale ostetrico che ha partecipato all'indagine è stato osservato se vi fossero delle differenze nella partecipazione ad eventi formativi post-base nelle Aziende di provenienza. Il dato risente della tipologia di campionamento non probabilistico e della numerosità campionaria per Azienda. Si osserva una oscillazione di adesione ai corsi tra il personale.

Per quanto riguarda la valutazione delle competenze e conoscenze relative alla donazione del sangue cordonale, il personale ostetrico si sente abbastanza preparato (Media 6,4) a gestire il processo donativo. Il personale ostetrico ha espresso anche una opinione sui/sulle colleghi/e sempre sulle competenze e conoscenze relative alla donazione del sangue cordonale esprimendosi come sulla valutazione delle proprie competenze (Media 6,37).

Al quesito sulla possibilità di realizzare percorsi formativi sulla tematica della donazione di sangue cordonale, quasi la totalità del personale che ha risposto (96%) ritiene utile intraprendere l'azione formativa specifica. Questi dati sono stati comparati con l'anzianità di servizio ed il personale intervistato afferma che sia necessario realizzare questo percorso formativo indipendentemente dall'anzianità di servizio. La motivazione perché si renda necessario aggiornare le conoscenze del personale è stata data sia per l'aggiornamento di conoscenze generali sull'argomento, ma anche per approfondire le procedure e la sensibilizzazione dei colleghi sulla tematica.

Sulla promozione della donazione il 68% delle persone che hanno risposto si occupa di promozione ed informazione alla donazione di sangue cordonale: tale promozione ed informazione viene spesso effettuata (...) durante il percorso della

150

preparazione al parto ed alla consegna del libretto della gravidanza, con un tempo medio impiegato di 13 minuti. Il personale che effettua la promozione utilizza strumenti di supporto nel 58% degli intervistati: lo strumento che viene maggiormente utilizzato è il Depliant informativo (73%). Il personale, in una percentuale che si attesta nel 67%, riferisce di non avere difficoltà di informare le donne sulla donazione, mentre un 33% afferma di esserci problemi nell'informazione, evidenziando quali possibili cause il poco tempo a disposizione e la formazione non sufficiente sull'argomento. In merito all'informazione che il personale eroga alla donna, quest'ultima si mostra interessata al percorso donativo con una media del 7 (prendendo come riferimento una scala da 0 a 10, dove 0 è poco interessata e 10 è molto interessata). Se la donna manifesta la volontà di donare il sangue cordonale è stato evidenziato che la modalità di accesso per la valutazione di idoneità è disomogenea per ogni Azienda: ricorre frequentemente la modalità della chiamata diretta della donna all'ambulatorio/professionista che si occupa della valutazione, anche se in alcune realtà la donna si rivolge al CUP per prenotare l'accesso alla valutazione. In due Aziende il personale ostetrico non è a conoscenza delle modalità di accesso.

Successivamente è stato chiesto se, qualora la donna accetti di donare il sangue cordonale, quale professionista è coinvolto nella valutazione dell'idoneità alla donazione. Nel 39% degli intervistati la valutazione di idoneità è affidata al personale medico del centro trasfusionale, anche se un 26,40% è lasciato alla competenza del personale ostetrico.

Nelle varie realtà indagate, il 65% degli intervistati non intraprende azioni per la promozione della donazione verso altre etnie. Il 35% del personale ha evidenziato che intraprendono azioni in tal senso utilizzando colloqui durante la gravidanza, anche utilizzando l'ausilio del mediatore linguistico-culturale.

Per quanto riguarda la raccolta del sangue cordonale circa il 69% del personale effettua tale attività. Per quanto riguarda il momento in cui viene rilevato se la donna ha effettuato la valutazione di idoneità, nel 67% del personale chiede alla donna se ha effettuato tale percorso durante il travaglio di parto.

Nel caso una donna a termine della gravidanza si ricovera in reparto (senza segni di parto imminente ed in assenza di controindicazioni alla donazione) e manifesta la

volontà di donare il sangue cordonale, nel 66% del personale intervistato non esegue il prelievo di sangue cordonale, se non è stata effettuata la valutazione di idoneità nel periodo precedente al parto. Questo dato porta comunque ad una interpretazione di “fuga” del potenziale donatore: questa situazione potrebbe essere gestita con una rapida valutazione dei criteri di esclusione maggiori, nel caso siano assenti è possibile prelevare il sangue cordonale ed effettuare la compilazione della modulistica dopo il parto. Nel caso comunque la donna manifesti la volontà alla donazione, al momento del ricovero per il parto, il professionista che effettua la valutazione dell’idoneità, nel 72% dei casi è il personale ostetrico.

Il tempo di clampaggio del cordone è identico al tempo che viene effettuato da tutto il personale ostetrico nei punti nascita regionali (media 1,65).

Rispetto al clampaggio abbiamo voluto osservare quanto l’anzianità di servizio del personale ostetrico influisca sulla tempistica della manovra, pur sapendo che il campione non è probabilistico ed i numeri del personale sono bassi. Da questa tabella si evince che le ostetriche più giovani di esperienza tendono ad avere un approccio più corretto alla procedura del clampaggio cordonale.

Altra situazione che può incidere in maniera favorevole alla raccolta del sangue cordonale è rappresentato dall’utilizzo di tecniche per aumentare il volume del sangue cordonale: il 73% del personale che ha risposto effettua tali tecniche. Per circa il 60% le tecniche utilizzate sono il clampaggio del cordone più vicino al corpo del neonato e spremitura del cordone, situazioni che indicano i maggiori esperti scientifici nel settore.

A questo quesito abbiamo voluto osservare se vi fosse stata correlazione tra anzianità di servizio e utilizzo delle tecniche per aumentare il volume di sangue prelevato. Il risultato porta ad ipotizzare che non c’è significatività nel dato, anche se si nota che con l’aumentare degli anni di servizio aumenta l’utilizzo delle tecniche.

Il sangue, una volta prelevato viene conservato nei locali della sala parto (8%) e viene conservato in frigoemoteca per il 77% degli intervistati. Il sangue viene inoltre inviato entro 44 ore dal prelievo (tempo massimo indicato dai Centri di Conservazione del sangue cordonale regionali).

L'ultimo quesito chiesto al personale ostetrico è relativo a quali situazioni impediscono prevalentemente la raccolta del sangue cordonale: il personale per il 48% ha riscontrato l'anamnesi positiva, che non permette di effettuare il prelievo, ma circa il 50% evidenzia altre due motivazioni (assistenza contemporanea di più donne in travaglio e mancata verifica dell'adesione della donna alla donazione).

6.3 Mamme

Per quanto riguarda i dati emersi dalle madri si è riscontrata la partecipazione di 1569 persone che hanno risposto ai questionari, con età media di 31,91. L'adesione delle madri che hanno risposto all'indagine, in base all'Azienda Sanitaria di accoglienza, è stata per una percentuale di circa il 20% nella Asl 6 di Livorno, mentre per l'Azienda Ospedaliera Universitaria di Careggi (Firenze), i questionari sono pervenuti oltre il tempo previsto di consegna.

Le madri che hanno risposto all'indagine, per circa il 60% erano al loro primo parto e nell'82% hanno ricevuto l'informazione sulla possibilità di donare il sangue cordonale. Alle madri che hanno ricevuto tale informazione è stato chiesto chi avesse dato loro questa possibilità: Nel 58% l'informazione è stata fornita dal personale ostetrico (ed un 36% durante gli incontri di preparazione al parto), nel 17% dal personale medico ginecologo e poco più dell'1% dal Medico di Medicina Generale. Da qui l'esigenza di informare e sensibilizzare il personale medico sulla possibilità di effettuare tale donazione in tutte le donne/coppie. Anche i mass-media ed il passaparole tra mamme hanno avuto un discreto riscontro sull'informazione (rispettivamente circa 8% e circa il 15%). Un dato da considerare è anche che il 15% dei responders non ha ricevuta alcuna informazione sulla tematica.

Il 28% delle madri che hanno risposto all'indagine hanno donato il sangue cordonale, mentre il restante 72% non ha effettuato la donazione. Questo dato, rapportato ai due Centri di Conservazione regionale evidenzia che nel 66% delle non donazioni è

avvenuto nei punti nascita afferenti al Centro di Firenze, mentre il 75% al Centro di Pisa.

Le madri, nel 51%, ha compilato la modulistica per la valutazione di idoneità prima del parto. Questo dato è stato rapportato ai Centri di Conservazione regionale: nel 57% dei casi le madri hanno compilato la modulistica prima del parto, in riferimento ai punti nascita afferenti al Centro di Firenze, e nel 47% dei casi al Centro di Pisa.

Nelle madri che non hanno donato il sangue cordonale circa il 30% ha evidenziato che prima del parto era idonea, ma si sono verificati problemi intrapartum, per cui non è stato possibile donarlo, per il 23% la donna non ha ricevuto informazione dai sanitari né prima del travaglio né durante la gravidanza, circa il 18% della madri non era interessata alla donazione. In relazione a tale quesito è stato effettuato un approfondimento delle risposte suddividendole per punti nascita che hanno partecipato all'indagine: le madri che hanno evidenziato la non informazione sulla donazione in percentuale maggiore (42%) provengono dalla Asl 2 di Lucca, quelle che hanno riscontrato problematiche legate all'organizzazione sanitaria riguardano il punto nascita della Asl 5 di Pisa, quelle delle problematiche intrapartum si sono verificate nell'80% dei casi nella Asl 6 di Livorno, per un 38% delle madri provenienti dalla Asl 6 di Livorno non vi è stato interesse nella donazione. Per quanto riguarda le motivazioni della non donazione, inserite nella tabella "Altro", ben 38 donne che hanno partecipato all'indagine sono state escluse dalla donazione per errori nella valutazione di idoneità. Tra le motivazioni, inoltre, sono state evidenziati altri ostacoli che non hanno permesso la donazione, tra cui ben 10 donne hanno riportato che il percorso di valutazione di idoneità era troppo complesso, 11 donne non hanno avuto accesso per problematiche relative a barriere linguistiche, mentre 6 donne hanno intrapreso la raccolta autologa.

Le controindicazioni "errate", evidenziate dalle 38 madri, sono state: taglio cesareo programmato, riscontro di diabete gestazionale, tampone vaginale positivo, ipertensione arteriosa, anemia mediterranea. Abbiamo comparato questi dati nei due Centri regionali ed è stato evidenziato che le controindicazioni "errate" che hanno impedito la donazione sono state riscontrate nei punti nascita afferenti al Centro di Pisa.

Come ultima domanda è stato chiesto se, prima di questo parto, avesse donato il sangue cordonale. Il 77,40% delle donne intervistate (tra quelle erano al loro parto successivo al primo) hanno risposto che non hanno donato il sangue cordonale.

6.4 Bancaggio unità sangue cordonale

I dati elaborati orientano su una disomogenea interazione tra i vari “attori” del mondo sanitario che si occupano di promozione e sensibilizzazione alla donazione del sangue cordonale, ma anche nella selezione dei potenziali donatori, visto che in alcuni casi i dati suggeriscono che vi sono dei criteri di inclusione/esclusione alla donazione del sangue cordonale che non sono ben condivisi.

Sempre dall’elaborazione dei dati dell’indagine è possibile ipotizzare quanto sia importante l’informazione, ma anche la formazione del personale ostetrico per poter gestire ad “hoc” l’intero processo donativo.

Confrontando i dati relativi alle donazioni di sangue cordonale dei punti nascita che afferiscono alle due Banche di Conservazione presenti nella Regione Toscana e considerandoli con il relativo bancaggio notiamo alcune differenze. Sul territorio nazionale la stima della percentuale di bancaggio si attesta in media sul 10-12%, quindi bisogna impegnarsi in tutti i servizi per mantenere questa percentuale almeno entro questi livelli.

L’indice di bancaggio espresso dalla rete nazionale delle banche pubbliche è assolutamente sovrapponibile a quello espresso da altri network internazionali. I motivi di mancata conservazione delle unità cordonali dipendono dalla non rispondenza di tutte le unità raccolte ai requisiti di qualità internazionalmente condivisi (il volume, la cellularità, la sterilità, la sicurezza infettivologica verificata con i controlli a 6-12 mesi dalla raccolta).

Le cause di mancato bancaggio come già anticipato dipendono molto spesso da fattori indipendenti dalla capacità operativa del punto nascita, dal quale invece dipende fortemente il numero delle unità raccolte.

6.5 Limiti dello studio

Dall'analisi dei dati dell'indagine condotta mi preme fare una premessa in merito ai risultati: nonostante la numerosità campionaria, l'assenza di un campione probabilistico ed essendo una prima indagine sull'argomento (soprattutto per il personale ostetrico), si rendono necessari ulteriori approfondimenti futuri, in altri "step", coinvolgendo singolarmente i vari punti nascita presenti sul territorio regionale, ma anche a livello nazionale. Un'altra considerazione in merito allo studio è relativa alla mancata adesione all'indagine da parte dei medici ginecologi: questo aspetto richiede attenzione in quanto la figura del medico ginecologo risulta fondamentale per l'adesione al processo donativo e quindi è opportuno in futuro cercare modalità differenti di coinvolgimento di questo professionista. Da segnalare inoltre la mancata partecipazione della ASL 4 di Prato, per le problematiche logistico-organizzative ed anche dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Careggi (Firenze) per motivi non chiariti con i singoli responsabili. Queste due problematiche riscontrate suggeriscono la necessità di un maggiore presidio di questo processo poiché probabilmente non vi sono, in tutti gli "attori" del sistema, una piena consapevolezza della tematica.

6.6 Interventi inerenti il progetto

In questa sezione vengono presentati i relativi interventi che sono stati realizzati nel corso dello studio. La presentazione del progetto è stata attuata dal sottoscritto attraverso incontri programmati con il personale ostetrico (per ben due Aziende la

presentazione del progetto è stata inserita durante la formazione continua del personale, quale parte integrante del corso), mentre non è stato possibile effettuarla con il personale medico (solo per una Azienda era presente il Responsabile del Dipartimento Materno-Infantile).

Con l'utilizzo dei mass-media, lo studio è stato inoltre presentato alle varie Aziende Sanitarie ed è stato recepito dai Responsabili sia medici che ostetrici: lo studio è stato pubblicato nei siti internet di comunicazione regionale, tramite la stampa locale e regionale e tramite l'Associazione di volontariato del settore (ADISCO). Grazie alla divulgazione di questa tematica sono state per ben tre volte ospitate trasmissioni radiofoniche, dove, in interazione con lo speaker e gli ascoltatori sono stati affrontati certezze e dubbi sul tema della donazione del sangue cordonale.

Oltre a questo, ho condotto all'interno della mia Azienda, negli anni antecedenti allo studio (2010-2011-2012, fino a tutt'oggi) incontri sulla promozione della donazione del sangue cordonale. Tali incontri sono stati svolti nei vari distretti insieme al personale ostetrico, con l'obiettivo di informare la popolazione in gravidanza, ma soprattutto acquisire la consapevolezza di poter essere utili, donando un qualcosa di importante, il cordone ombelicale, che alla nascita viene normalmente gettato. Gli incontri vengono svolti a cadenza mensile dove partecipano in media 50 persone, con un'adesione al percorso di donazione che si attesta intorno al 97%.

Con questa risonanza mediatica ed il coinvolgimento del personale che si è sentito in dovere di cambiare la propria organizzazione in tema di donazione di sangue cordonale, sono stato contattato da alcuni punti nascita, ma anche dai Centri di Conservazione del sangue cordonale regionali e dal Centro Regionale Sangue, per impegni futuri sulla possibilità di indagare più da vicino i servizi ostetrico-ginecologici regionali e cercare magari di "esportare" questa modalità anche nelle altre regioni italiane.

Per il prossimo Anno Scolastico sono in programma incontri con le scuole medie superiori del territorio di competenza della mia Azienda Sanitaria, attraverso un progetto didattico che coinvolgerà anche il Centro Trasfusionale, per promuovere la tematica del sangue cordonale. Sono stati inoltre ipotizzati dei seminari da svolgere nei Corsi di Laurea in Ostetricia per formare il nuovo personale a gestire questa tematica.

6.7 Conclusioni

Lo spirito di questa indagine, sostenuta dalle evidenze scientifiche, deve spingere ogni singola Azienda a dedicare le risorse per migliorare l'offerta di donazione alle tante mamme/coppie che richiedono di raccogliere il sangue cordonale per fini solidaristici e quindi per impieghi terapeutici di comprovata efficacia. Attraverso la formazione e la sensibilizzazione a tutto il personale sanitario (compreso i medici ginecologi), la diffusione di conoscenze alla popolazione, non soltanto durante il periodo della gravidanza. Inoltre dovranno essere uniformate le attività di valutazione dei criteri di idoneità e resi meno complessi gli accessi delle madri/coppie alla valutazione di idoneità.

Lo sforzo di tutti i professionisti sanitari devono essere concentrati sulla cultura della donazione solidaristica e nella divulgazione di chiare informazioni sul tema delle cellule staminali cordonali, senza tuttavia omettere la reale disponibilità ed affidabilità, concretamente evidenziata dalla relazione delle strutture nazionali dedicate (Centro Nazionale Sangue e Centro Nazionale Trapianti) circa la sicurezza del centro ad operare in termini di raccolta e trasporto dell'unità alla banca territoriale.

La possibilità di donazione deve essere estesa ad un maggior numero di mamme e soprattutto deve essere offerta alle minoranze etniche, ormai ampiamente presenti nel nostro paese, ancora poco rappresentate nei registri internazionali.

E' indispensabile sostenere un uso appropriato e solidaristico delle cellule staminali da sangue cordonale, attraverso la condivisione di corrette linee guida con la comunità scientifica, con il personale sanitario ed il coinvolgimento del volontariato.

Le cellule staminali del cordone ombelicale sono una necessità primaria del nostro Sistema Sanitario Nazionale. Secondo le indicazioni del Ministro della Salute è necessario incrementare il numero dei punti nascita organizzati per raccogliere le donazioni (attualmente sono meno del 10%), garantendone una disponibilità il più possibile uniforme sul territorio nazionale. Per ottenere una copertura ottimale delle caratteristiche genetiche, il numero delle unità disponibili nelle banche per la donazione solidale, oggi circa 30.000, dovrebbe essere raddoppiato.

Bibliografia

(n.d.).

(2009). Tratto il giorno 11 21, 2013 da TROVANORMESALUTE:

<http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/dettaglioAtto?id=31441>

Al, L. P. (2006). Allogenic and autologous transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: definitions and current practice in Europe. *Bone Marrow Transplant* , 37 (5), 439.

AW, F. (2001). *Fate mapping of stem cells*. (C. S. Harbor, Ed.)

BA., A. (2005). Umbilical cord blood banking: implications for perinatal care providers. *J Obstet Gynaecol Can* , 27, 263-90.

Baldomero H, G. M., & EBMT, E. G. (2011). The EBMT activity survey 2009: trends over the past 5 years. *Bone Marrow Transplant.* , 46, 485-501.

Ballen KK, B. J., & Transplantation, A. S. (2008). Collection and preservation of cord blood for personal use. *Biol Blood Marrow Transplant* , 14 (3), 356-63.

Ballen KK, H. J. (2002). Racial and ethnic composition of volunteer cord blood donors: comparison with volunteer unrelated marrow donors. *Transfusion* , 42 (10), 1279-84.

Ballen KK, K. J. (2004). Racial diversity with high nucleated cell counts and CD34 counts achieved in a national network of cord blood banks. *Biol Blood Marrow Transplant* , 10 (4), 269-75.

Barker JN, B. C. (2010). Availability of cord blood extends allogeneic hematopoietic stem cell transplant access to racial and ethnic minorities. *Biol Blood Marrow Transplant* , 16 (11), 1541-8.

Bautista G, C. J. (2009). Cord blood transplants supported by co-infusion of mobilized hematopoietic stem cells from a third-party donor. *Bone Marrow Transplant* , 43, 365-73.

Brazelton TR, R. F. (2000). From marrow to brain: expression of neuronal phenotypes in adult mice. *Science* , 290, 1775-1779.

Broxmeyer HE, D. G. (1989). Human umbilical cord blood as a potential source of transplantable hematopoietic stem/progenitor cells. *Proc Natl Acad Sci U S A.* , 86, 3828-32.

Brunstein CG, L. M. (2010). Extending cord blood transplant to adults: dealing with problems and results overall. *Semin Hematol* , 47 (1), 86-96.

Bryder D, R. D. (2006). Hematopoietic stem cells: the paradigmatic tissuespecific stem cell. *Am J Pathol* , 169, 338-346.

C., P. (2010). Umbilical cord blood collection, storage and use: ethical issues. *Blood Transfus.* , 8 (3), 139-48.

Cairo MS, W. E. (2005). Characterization of banked umbilical cord blood hematopoietic progenitor cells and lymphocyte subseta and. *Transfusion* , 45, 856-866.

CE, D. (n.d.). Retrieved from <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32004L0023:IT:HTML>

CE, D. (n.d.). Retrieved from <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:038:0040:01:IT:HTML>

CE, D. (n.d.). Retrieved from <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:294:0032:01:IT:HTML>

Civin CI, S. L. (1984). Antigenic analysis of hematopoiesis. III. *J Immunol* , 133, 157-165.

CNS, C. (2011). *Position Statement: raccolta e conservazione del sangue cordonale in Italia*. Retrieved 01 10, 2014, from http://www.trapianti.salute.gov.it/imgs/C_17_primopianoCNT_280_listaFile_itemName_0_file.pdf

Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, l. R. (2010). Retrieved 11 29, 2013, from Centro nazionale sangue: http://www.centronazionalesangue.it/sites/default/files/atto_csr_62_29_aprile_2010_esportazione.pdf

CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI TRA LO STATO, L. R. (2011).
Linee guida per l'accreditamento delle Banche di sangue da cordone ombelicale.
Retrieved 11 26, 2013, from TROVANORMESALUTE:
<http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/dettaglioAtto?id=38197>

CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI TRA LO STATO, L. R. (2011).
Linee guida per l'accreditamento delle Banche di sangue da cordone ombelicale.
Retrieved 12 27, 2013, from TROVANORMESALUTE:
<http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/dettaglioAtto?attoCompleto=si&id=38197>

Danzer E, H. W. (2003). Attitudes of Swiss mothers toward unrelated umbilical cord blood banking 6 months after donation. *Transfusion* , 43 (5), 604-8.

Europea, C. (n.d.). *Regolamento (CE) N. 1394/2007 del parlamento europeo e del consiglio del 13 novembre 2007 sui medicinali per terapie avanzate.* Retrieved from
http://ec.europa.eu/health/human-use/advanced-therapies/index_en.htm

Europeo, C. (2004). *Recommendation on autologous cord blood banks.* Retrieved 11 29, 2013, from <https://wcd.coe.int/ViewDoc.jsp?id=745757>

FACT. (2010). *International Standards for cord blood collection, processing, testing, Banking, Selection and Release* (4 ed.).

Fernandez CV, G. K. (2003). Knowledge and attitudes of pregnant women with regard to collection, testing and banking of cord blood stem cells. *CMAJ* , 168 (6), 695-8.

Fox NS, C. F. (2008). Ethical considerations in umbilical cord blood banking. *Obstet Gynecol.* , 111 (1), 178-82.

Fox NS, S. C. (2007). Umbilical cord blood collection: do patients really understand? *J Perinat Med.* , 35 (4), 314-21.

Gluckman E, R. V. (2009). Cord blood transplantation: state of the art. *Haematologica* , 94 (4), 451-4.

Gluckman E, R. V. (2006, Ott 18). Donor selection for unrelated cord blood transplants. *Curr Opin Immunol.* , pp. 565-70.

- Gratwohl A, B. H. (2010). European survey on clinical use of cord blood for hematopoietic and non-hematopoietic indications. *Transfus Apher Sci* , 42 (3), 265-75.
- Group, A. W. (2008). *I tumori infantili: incidenza, sopravvivenza, andamenti temporali*. Rapporto 2008, AIRTUM.
- Haller MJ, W. C. (2009). Autologous umbilical cord blood transfusion in very young children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* . , 32 (11), 2041-6.
- Hattiangady B, R. M. (2008). Plasticity of hippocampal stem/progenitor cells to enhance neurogenesis in response to kainateinduced. *Aging Cell* , 7, 207-224.
- Hayani A, L. E. (2007). First report of autologous cord blood transplantation in the treatment of a child with leukemia. *Pediatrics* , 119 (1), 296-300.
- Hwang WY, e. a. (2010). Unrelated donor umbilical cord blood transplantation versus unrelated donor bone marrow transplantation in adult and pediatric patients: A meta-analysis. *Leuk Res* . , 34 (8), 1018-22.
- IBMDR. (n.d.). Retrieved from <http://www.ibmdr.galliera.it>.
- IBMDR. (2013). Retrieved 12 16, 2013, from <http://ibmdr.galliera.it/standard-ibmdr/standard-ibmdr-gennaio-2013>
- IBMDR. (2010). *Report attività* . IBMDR.
- Iskovich S, K. A. (2007). Participation of adult bone marrowderived stem cells in pancreatic regeneration: neurogenesis versus endogenesis. *Curr Stem Cell Res Ther* , 2, 272-279.
- Johansen KA, S. J., & Council on Science and Public Health, A. M. (2008). Efforts of the United States' National Marrow Donor Program and Registry to improve utilization and representation of minority donors. *Transfus Med* . , 18 (4), 250-9.
- JS., M. (2001). Current best evidence: a review of the literature on umbilical cord clamping. *J Midwifery Womens Health* , 46, 402-14.
- Kaimal AJ, S. C. (2009). Cost-effectiveness of private umbilical cord blood banking. *Obstet Gynecol* . , 114 (4), 848-55.

- Katz G, e. a. (2011). Banking cord blood stem cells: attitude and knowledge of pregnant women in five European countries. *Transfusion* , 51, 578-586.
- Kessinger A, S. D. (1989). Allogeneic transplantation of bloodderived, T cell-depleted hemopoietic stem cells after myeloablative treatment in a patient with acute lymphoblastic leukemia. *Bone Marrow* , 6 (1989 Nov;4), 643-6.
- Kögler G, S. S. (2004). A new human somatic stem cell from placental cord blood with intrinsic pluripotent differentiation potential. *J Exp Med* , 200, 123-135.
- L., L. (2007). Bancaggio delle cellule staminali emopoietiche da sangue cordonale. In S. Firenze (Ed.), *Il Sangue Cordonale* (pp. 162-75). Firenze.
- Laughlin MJ, E. M. (2004). Outcomes after transplantation of cord blood or bone marrow from unrelated donors in adults with leukemia. *N Engl J Med.* , 351 (22), 2265-75.
- Ljungman P, B. M., & Transplantation., E. G. (2009). Allogeneic and autologous transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe 2009. *Bone Marrow Transplant* , 45 (2), 219-34.
- LO, J. (1952). Evidence for a humoral factor (or factors) concerned in recovery from radiation injury: a review. *Cancer Res* , 12, 315-325.
- Locatelli F, B. G. (1998). Transplant of haematopoietic stem cells in childhood: where we are and where we are going. *Haematologica* , 83, 550-563.
- Lombardini L, B. G. (2007). Il ruolo dell'ostetrica nella raccolta di sangue cordonale. In S. Firenze (Ed.), *Il Sangue Cordonale* (pp. 208-11). Firenze.
- Lorenz E, U. D. (1951). Modification of irradiation injury in mice and guinea pigs by bone marrow injections. *J Natl Cancer Inst* , 12, 197.
- Majhail NS, W. D. (2006). Comparable results of umbilical cord blood and HLA-matched sibling donor hematopoietic stem cell transplantation after reduced-intensity preparative regimen for advanced Hodgkin lymphoma. *Blood* , 107, 3804-7.

Mimeault M, B. S. (2006). Recent advances on the significance of stem cells in tissue regeneration and cancer therapies. *Stem Cells* , 24, 2319-2345.

Ministero del lavoro, d. s. (2009). Retrieved 11 29, 2013, from TROVANORMESALUTE:
<http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/dettaglioAtto?id=31670>

Ministero del lavoro, d. s. (2009). *Disposizioni in materia di conservazione di cellule staminali da sangue del cordone ombelicale*. Retrieved 11 29, 2013, from TROVANORMESALUTE:
<http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/dettaglioAtto?id=27499>

Navarrete C, C. M. (2009). Cord blood banking: a historical perspective. *Br J Haematol.* , 147 (2), 236-45.

Niehues T, R. V. (2001). Factors affecting lymphocyte subset reconstitution after either related or unrelated cord blood transplantation in children: a Eurocord analysis. *Br J Haematol* , 114, 42-8.

Pfender N, S. R. (2013). Autologous hematopoietic stem cell transplantation as a treatment option for aggressive multiple sclerosis. *Curr Treat Options Neurol.* (3), 270-80.

Rabe H, R. G. (2004). Early versus delayed umbilical cord clamping in preterm infants. *Cochrane Database Sys* (4).

Rabe H, W. A. (2000). A randomised controlled trial of delayed cord clamping in very low birth weight preterm infants. *Eur J Pediatr* , 159, 775-7.

RCOG. (2006). Umbilical Cord Blood Banking (SAC Opinion Paper 2). *Medline* .

Rebulla P, e. a. (2007). Coord Blood Banking accreditation. *ISBT Science series* , 2, 91-95.

Rocha V, C. A., & Registry, E. (2010). Double cord blood transplantation: extending the use of unrelated umbilical cord blood cells for patients with hematological diseases. *Best Pract Res Clin Haematol.* , 23 (2), 223-9.

- Rocha V, C. J. (2001). Comparison of outcomes of unrelated bone marrow and umbilical cord blood transplants in children with acute leukemia. *Blood* , 97 (10), 2962-71.
- Rocha V, G. E., & group, E.-N. r. (2009). Improving outcomes of cord blood transplantation: HLA matching, cell dose and other graft- and transplantation-related factors. *Br J Haematol* , 147 (2), 262-74.
- Rubinstein P, e. a. (1995). Processing and cryopreservation of placental/umbilical cord blood for unrelated bone marrow reconstitution. *Proc Natl Acad Sci USA* , 10119-122.
- Salute, M. d. (2005). Retrieved 12 16, 2013, from centronazionale sangue:
<http://www.centronazionale sangue.it/content/decreto-3-marzo-2005>
- Shi-Xia X, X.-H. T.-F. (2009). Unrelated umbilical cord blood transplantation and unrelated bone marrow transplantation in children with hematological disease: a meta-analysis. *Pediatr Transplant.* , 13 (3), 278-84.
- Shi-Xia X, X.-H. T.-F. (2009). Unrelated umbilical cord blood transplantation and unrelated bone marrow transplantation in children with hematological disease: a meta-analysis. *Pediatr Transplant* , 13 (3), 278-84.
- Shpall EJ, Q. R. (2002). Transplantation of ex vivo expanded cord blood. *Biol Blood Marrow Transplant* , 8, 368-76.
- Siminovitch L, M. E. (1963). The distribution of colony-forming cells among spleen colonies. *J Cell Physiol* , 62, 327-336.
- Sociali, M. d. (2009). *Uso appropriato delle cellule staminali del sangue del cordone ombelicale*. Retrieved 11 29, 2013, from
http://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&id=941
- Sparrow RL, C. J. (2002). Influence of mode of birth and collection on WBC yields of umbilical cord blood units. *Transfusion* , 42 (2), 210-5.
- Terstappen LW, H. S. (1991). Sequential generations of hematopoietic colonies derived from single nonlineage-committed CD34+Cd38- progenitor cells. *Blood* , 77, 1218-1227.

- Thornley I, E. M. (2009). Private cord blood banking: experiences and views of pediatric hematopoietic cell transplantation physicians. *Pediatrics* , 123 (3), 1011-7.
- Till JE, M. E. (1961). A direct measurement of the radiation sensitivity of normal mouse bone marrow cells. *Radiat Res* , 14-213.
- Tyndall A, G. A. (1997). Hemopoietic blood and marrow transplants in the treatment of severe autoimmune disease. *Curr. Opin. Hematol.* , 4, 390.
- Wagner JE, B. J. (2002). Transplantation of unrelated donor umbilical cord blood in 102 patients with malignant and nonmalignant diseases: influence of CD34 cell dose and HLA disparity on treatment-related mortality and survival. *Blood* , 100 (5), 1611-8.
- Wagner JE, G. E. (2009). Umbilical cord blood transplantation: the first 20 years. *Semin Hematol* , 47 (1), 3-12.

ALLEGATI

- ✓ Protocollo di ricerca.
- ✓ Autorizzazione Comitato Etico.
- ✓ Consensi informati all'indagine.
- ✓ Informativa e manifestazione del consenso al trattamento dati sensibili.
- ✓ Presentazione online Questionario personale sanitario.
- ✓ Questionario personale sanitario.
- ✓ Questionario utenza.

Protocollo di ricerca	
Titolo del Progetto di Ricerca	La donazione di sangue cordonale nei servizi ostetrico-ginecologici della Regione Toscana: Studio Osservazionale
Introduzione e background	<p>Il sangue del cordone ombelicale (SCO) viene utilizzato per il trattamento di pazienti, pediatrici ed adulti, affetti da patologie oncoematologiche (come leucemia, mielodisplasia, anemia aplastica, emoglobinopatie, malattie metaboliche da immagazzinamento e immunodeficienze congenite) per le quali il trapianto con cellule staminali emopoietiche costituisce la terapia di elezione.</p> <p>Le cellule staminali emopoietiche sono cellule in grado di autoriprodursi e di dare vita ad altre linee cellulari dalle quali derivano tutte le cellule del sangue: globuli rossi, globuli bianchi e piastrine. Le cellule staminali emopoietiche sono localizzate principalmente nel midollo osseo, ma è possibile reperirle anche nel SCO e nel sangue periferico dopo adeguata stimolazione.</p> <p>Il numero di trapianti con cellule staminali emopoietiche è in aumento, con circa 1000 trapianti in più ogni anno dal 2004 al 2009, a testimonianza delle grandi potenzialità di questo trattamento. Il primo trapianto non familiare (<i>unrelated</i>) con SCO fu effettuato nel 1993.</p> <p>In origine, il trapianto con cellule staminali derivanti da SCO era riservato alla cura dei tumori pediatrici. I tumori in età pediatrica, pur essendo rari, sono in aumento: ogni anno si registrano 120-140 nuovi casi per milione di bambini con meno di 15 anni. Questo significa che ogni anno in Italia si ammalano di tumore circa 1.500 bambini. Il 50% circa delle neoplasie in età pediatrica è rappresentato da neoplasie ematologiche (la più frequente delle quali è la leucemia), seguite dai tumori del sistema nervoso centrale (20%) e dai linfomi (15.8%).</p> <p>Grazie al miglioramento delle terapie (chemio e radioterapia), in particolare nei confronti delle neoplasie ematologiche, la sopravvivenza in età pediatrica è molto migliorata; la percentuale di guarigione per questi pazienti si attesta tra 70 e 80%. Circa 20% dei pazienti, tuttavia, ha come unica possibilità di guarigione il trapianto di cellule staminali emopoietiche.</p> <p>In anni più recenti, grazie alle nuove conoscenze e al miglioramento delle tecniche di raccolta delle SCO, il trapianto di cellule staminali provenienti da SCO ha trovato impiego anche nel trattamento di pazienti adulti.</p> <p>Survey condotte negli ultimi anni hanno dimostrato che, in generale, le donne in gravidanza sono scarsamente informate sull'utilità e sulle modalità di donazione e conservazione del sangue di cordone ombelicale (SCO) benché siano tendenzialmente favorevoli alla donazione.</p> <p>Uno studio canadese pubblicato nel 2003 ha rilevato che 70% delle donne aveva scarse conoscenze relative alla donazione di SCO e che il 69% si rendeva disponibile alla donazione ma esprimeva il desiderio di ricevere ulteriori chiarimenti.</p> <p>Una survey condotta in Svizzera sempre nello stesso anno su donne che avevano già donato, riportava che il 96.1% di loro esprimeva la disponibilità a ripetere l'esperienza ma una piccola percentuale temeva che si potessero verificare casi di cattivo utilizzo del SCO, per manipolazioni genetiche o sperimentazioni.</p> <p>Un altro studio condotto a New York valutava il grado di conoscenza delle donne sull'uso e utilità della donazione del SCO. I dati, raccolti su 176 donne, hanno evidenziavano una scarsa conoscenza dell'uso terapeutico delle cellule del sangue cordonale; il 95% delle donne intervistate, seppur favorevole alla donazione, necessitava di ulteriori informazioni. Recentemente è stato pubblicato un sondaggio multicentrico, condotto in 5 Paesi europei (Francia, Germania, Italia, Spagna, Inghilterra) che attraverso la somministrazione di un questionario anonimo, ha esplorato le attitudini e le conoscenze sulla materia di 1.785 donne gravide. L'età media della popolazione studiata era di 32 anni, 65% delle</p>

	<p>intervistate era nel terzo trimestre di gravidanza. Il 74% di tutte le donne non aveva mai donato sangue (21% per indisponibilità medica), ma 79% delle donne sarebbe stata disponibile a donare il midollo per salvare una vita. Il dato di conferma rispetto ai sondaggi precedenti è che più dei tre quarti (79.4%) delle donne intervistate dichiarava di avere una scarsa conoscenza relativa alla donazione del sangue cordonale (da 70.7% in Italia a 89.8% in Francia). Più della metà delle donne in gravidanza (59.6%) ha ricevuto informazioni sulla raccolta del SCO attraverso i media, solo il 26% dal medico di medicina generale, dal ginecologo o dall'ostetrica e il 76.5% ha dichiarato di essere disponibile a donare il sangue cordonale ad una banca pubblica. Rispetto al tipo di banca da utilizzare, 59% delle intervistate ha dichiarato la sua preferenza per una banca pubblica e per un uso allogenico. Un'alta percentuale di questo gruppo (52.6%) inoltre, ha affermato che non si sarebbe rivolta ad una banca privata, a causa dei costi elevati (questo dato non vale per l'Italia e la Spagna dove circa la metà delle intervistate ha affermato di non ritenere un ostacolo il costo del bancaggio e del mantenimento dell'unità di SCO). Le donne che invece riferivano che non avrebbero scelto di conservare il SCO in una banca pubblica, adducevano come motivazione più frequente il timore di non poter rientrare in possesso dell'unità donata in caso di necessità familiare. In media 11.8% delle donne preferiva la raccolta privata (da 2.5% in Francia a 22% in Italia) per la speranza riposta nel progresso della ricerca medica, palesando in contrapposizione il timore che il SCO potesse essere usato per scopi commerciali. Una quota pari a 11.3% delle donne poi, riferiva di preferire che la sacca venisse eliminata piuttosto che donata o conservata per paura che i dati genetici del bambino venissero usati da estranei (in Germania questa quota sale a 25.5% delle intervistate). La quasi totalità delle donne intervistate (91.8%) sarebbe disposta a donare il SCO non idoneo per il bancaggio per finalità di ricerca, allo scopo di accelerare lo sviluppo di nuovi trattamenti.</p> <p>Un dato importante per l'organizzazione del sistema è che il 75.8% delle donne disposte a donare il cordone rinunciava a farlo se il punto nascita prescelto non fosse abilitato. A conclusione gli autori suggeriscono che:</p> <ul style="list-style-type: none"> • i servizi sanitari dovrebbero offrire maggiori opportunità alle donne intenzionate a donare così da evitare la perdita di potenziale donatrici; • dovrebbero essere approntate campagne informative rivolte ai cittadini a livello nazionale; • dovrebbero essere realizzati programmi di formazione, armonizzati a livello europeo, rivolti ai professionisti (ostetriche e ginecologi) per migliorare la loro capacità di comunicare con e informare le donatrici; • i padri dovrebbero essere coinvolti nelle decisioni relative alla donazione di SCO (consenso informato).
Quesiti di ricerca	<ol style="list-style-type: none"> 1. Nel personale medico ginecologico, quali sono i livelli di sensibilizzazione, le modalità e le strategie al fine di promuovere nelle donne in gravidanza, la donazione del sangue cordonale? 2. Nelle ostetriche impegnate nel settore territoriale, quali sono i livelli di sensibilizzazione, le modalità e le strategie al fine di promuovere nelle donne in gravidanza, la donazione del sangue cordonale? 3. All'interno dei punti nascita, il personale ostetrico utilizza le linee guide/direttive nazionali ed europee, sulle modalità di raccolta, conservazione ed invio del sangue cordonale al fine di ottenere materiale biologico idoneo? 4. Quali sono i livelli di conoscenza delle donne che hanno partorito rispetto alla tematica della donazione del sangue cordonale? 5. Qual è l'indice di raccolta e bancaggio sul numero dei parti, per ogni Punto Nascita?

Obiettivi dello studio	<p>Obiettivo primario: Individuare le attuali modalità di raccolta, conservazione ed invio del sangue cordonale</p> <p>Obiettivo secondario:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Individuare le difficoltà o le opportunità per implementare la donazione del sangue cordonale da parte delle donne e del personale ostetrico-ginecologico.
Disegno dello studio	Indagine Osservazionale
Campione	<p>Lo studio dovrà coinvolgere tutti i punti nascita della Regione Toscana. Nello specifico dovrà coinvolgere la seguente popolazione:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Medici Ginecologi <input type="checkbox"/> Ostetriche territoriali <input type="checkbox"/> Ostetriche impegnate nei punti nascita <input type="checkbox"/> Le donne che hanno partorito <p>Criteri d'inclusione</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Medici Ginecologi 2. Ostetriche territoriali impegnate nella gestione del percorso di preparazione al parto 3. Ostetriche operanti all'interno dei punti nascita 4. Donne che hanno partorito all'interno dei punti nascita interessati dall'indagine <p>Criteri d'esclusione</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Rifiuto del consenso alla partecipazione all'indagine da parte delle ostetriche e delle donne che hanno partorito
	<p>Numerosità campione:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Popolazione donne che partoriscono nei punti nascita della Regione Toscana (dati ARS 2010).: Popolazione n° 32.564 2. Ostetriche nei 28 punti nascita e territoriali della Regione Toscana: popolazione n° 760 3. Medici Ginecologi nei 28 punti nascita
Metodologia	<p>Realizzazione dell'indagine:</p> <p>L'indagine presenterà 4 filoni paralleli di analisi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Questionario (on-line) da somministrare a tutti i medici ginecologi che si occupano di fornire alle donne in gravidanza le informazioni per sensibilizzarle alla donazione del sangue cordonale 2. Questionario (on-line) da somministrare a tutte le ostetriche che si occupano dei percorsi di preparazione al parto, al fine di verificare le modalità, le strategie, gli strumenti e le informazioni che forniscono alle donne in gravidanza per sensibilizzarle alla donazione del sangue cordonale 1. Questionario (on-line) da somministrare a tutte le ostetriche che operano nelle sale parto, al fine di rilevare la raccolta, conservazione ed invio del sangue cordonale 2. Questionario cartaceo da somministrare a tutte le donne che hanno partorito nei punti nascita coinvolti nell'indagine, al fine di verificare le informazioni acquisite rispetto alla donazione del sangue cordonale 3. Verifica dell'indice di raccolta e bancaggio di sangue cordonale con riferimento all'anno 2012 <p>Si ipotizza una tempistica di realizzazione dell'indagine di 12 mesi così distribuiti:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 2 mesi per le autorizzazione e le partnership - 6 mesi per la raccolta dati - 4 mesi per l'elaborazione dati e presentazione risultati <p>Tempistica prevista per la realizzazione dello studio:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Effettuazione della revisione della letteratura (30 giorni) <input type="checkbox"/> Stesura del protocollo di ricerca (20 giorni) <input type="checkbox"/> Strutturazione dei questionari (30 giorni) <input type="checkbox"/> Incontro consultazione statista per questionari (30 giorni)

	<input type="checkbox"/> Incontro e approvazione collaborazione da parte del centro regionale per la raccolta del sangue cordonale (1 giorno) <input type="checkbox"/> Richiesta Comitato Etico ASL 11 Empoli (Coordinamento Aziendale) <input type="checkbox"/> Attivazione procedura autorizzazione ricerca presso Direzione ASL (60 giorni) <input type="checkbox"/> Richiesta di incontro per presentazione della ricerca ai Direttori Sanitari ASL al Dirigenti/Coordinatori Ostetrici e Direttori Dipartimento Materno Infantile (60 giorni) <input type="checkbox"/> Approvazione dell'indagine da parte dei Direttori Sanitari, Dirigenti Ostetrici e Direttori Dipartimento Materno Infantile (60 giorni) <input type="checkbox"/> Secondo incontro approvazione variabili statistiche (format) (1 giorno) <input type="checkbox"/> Incontro per presentazione dell'indagine al personale ostetrico e ginecologi (30 giorni) <input type="checkbox"/> Preparazione materiale per l'indagine (on-line e cartaceo) (30 giorni) <input type="checkbox"/> Preparazione Maschera Epi info 3.3 per il data entry (20 giorni) <input type="checkbox"/> Consegna materiale indagine nei setting (20 giorni) <input type="checkbox"/> Attuazione della ricerca (rilevazione dati e somministrazione questionari) (180 giorni) <input type="checkbox"/> Ritiro materiale indagine nei setting (20 giorni) <input type="checkbox"/> Data entry (60 giorni) <input type="checkbox"/> Elaborazione dei dati (15 giorni) <input type="checkbox"/> Stesura report indagine (30 giorni) <input type="checkbox"/> Restituzione dati alle Aziende Sanitarie (30 giorni)
Variabili studiate e modalità di analisi	<p>Principali variabili indagate:</p> <input type="checkbox"/> % di indice di raccolta e bancaggio del sangue cordonale anno 2012 <input type="checkbox"/> % di promozione alla donazione svolte dalle ostetriche <input type="checkbox"/> % di donne che hanno partorito, informate sulla donazione del sangue cordonale <input type="checkbox"/> Identificazione delle modalità di prelievo, conservazione ed invio del sangue cordonale. <input type="checkbox"/> Numero delle unità raccolte/numero parti effettuati <input type="checkbox"/> % partecipazione all'indagine da parte dei medici ginecologi, personale ostetrico e donne che hanno partorito <p>Ulteriori variabili sono da ricollegare alle domande a risposte chiusa, scala likert, dicotomiche. (da approfondire in base ai questionari)</p> <p>Metodo di elaborazione e rappresentazione dati</p> <p>I dati statistici saranno elaborati e rappresentati graficamente come, mode, mediane, deviazione standard, varianza e indici di correlazione, utilizzando chi quadro o regressione logistica (Statistica parametrica e non). Per l'elaborazione statistica, sarà coinvolta la statista e verrà effettuata un'analisi stratificata per Punto nascita. Verrà utilizzato un programma informatico per l'elaborazione dei dati SPSS versione 17.</p>
Risultati attesi	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Verificare la tipologia di promozione alla donazione del sangue cordonale nella Regione Toscana, compreso gli ostacoli ➤ Verificare l'aderenza della procedura di raccolta, conservazione e invio del materiale cordonale rispetto alle indicazioni Europee e Nazionali <p>Limiti dello studio:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Non estensibile ad altre regioni italiane.
Bibliografia di riferimento minima	<p>Bibliografia</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Baldomero H, et al. The EBMT activity survey 2009: trends over the past 5 years. Bone Marrow Transplant 2011;46:485-501 [Medline] 2. Wagner JE, et al. Umbilical cord transplantation: the first 20 years. Semin Hematol 2010;47:3-12 [Medline] 3. AIRTUM Working Group. Rapporto AIRTUM 2008: Tumori infantili incidenza sopravvivenza andamenti temporali. Epidemiol Prev 2008 [Testo integrale] 4. Fernandez CV, et al. Knowledge and attitudes of pregnant women with regard to collection, testing and banking of cord blood stem cells. CMAJ 2003;168:695-8 [Medline] 5. Danzon E, et al. Attitudes of Swiss mothers toward unrelated umbilical cord blood banking 6 month after donation. Transfusion 2003;43:604-8 [Medline]

	<p>6. Fox NS, et al. Umbilical cord blood collection: do patients really understand? J Perinat Med 2007;35:314-21 [Medline]</p> <p>7. Katz G, et al. Banking cord blood stem cells: attitude and knowledge of pregnant women in five European countries. Transfusion 2011;51:578-586 [Medline]</p>
Aspetti Etici	<p>L'indagine rispetta quelle che sono le indicazioni fornite dalla Dichiarazione di Helsinki, la Convenzione di Oviedo e le raccomandazioni del Comitato Nazionale di Bioetica.</p> <p>Il consenso alla partecipazione all'indagine, verrà richiesto al momento in cui sarà proposta la compilazione del questionario presentando "Informativa e manifestazione del consenso al trattamento dei dati personali" e "Il consenso informato".</p> <p>Il rifiuto alla compilazione del questionario avrà come conseguenza l'esclusione dall'indagine.</p> <p>Tutti i dati raccolti saranno catalogati in un database il cui accesso è garantito ai soli ricercatori.</p> <p>L'indagine rispetta i parametri previsti per la riservatezza delle informazioni secondo l'art. 13 del D. L.vo 30 giugno 2003, n. 196.</p>
Costi	<p>Voci di costo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Ore Uomo: 1000 ore da utilizzare per gli incontri con le aziende, preparazione dei materiali per l'indagine <input type="checkbox"/> Tecnologie: programmi di elaborazione dati, materiali (cartaceo) per i questionari. <p>Per il dettaglio per i costi si ipotizza un costo globale di 1.000 Euro totali.</p>
Autorizzazioni e collaborazione	<p>Da richiedere le seguenti autorizzazioni scritte:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Direzioni Sanitarie delle Aziende Sanitarie e Ospedaliere ➤ Direzioni UU.OO Infermieristica ed Ostetrica ➤ Direttori Dipartimento Materno-Infantile <p>Collaborazione con:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Banca Sangue cordonale Policlinico Careggi Firenze ➤ Banca Cellule e Tessuti Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana ➤ Associazione Donatrici Italiane Sangue Cordone Ombelicale (ADISCO)
Data	04/10/2012

Empoli, li 11/10/2012

Alla Prof. Laura Rasero

Allo studente Emanuele Ginori

Alla Dott.ssa Paola Chelli
Dirigente U.O.S. Amm.va Specialistica

Alla Dott.ssa Simonetta Chiappi
Direttore Dipartimento Professioni
Sanitarie

e p.c. Dott. Danilo Massai
Direttore Dipartimento Agenzia per la
Formazione

Azienda USL 11 Empoli



LORO SEDI

Oggetto: **Attivazione studio osservazionale dal titolo "La donazione di sangue cordonale nei punti nascita della Regione Toscana: Studio Osservazionale". Sperimentatore dello studio Prof. Laura Rasero.**

Premesso che:

- In data 11/10/2012 questa Direzione Sanitaria, ha autorizzato a partecipare allo studio dal titolo sopracitato;
- Il referente dello Studio suddetto è la Prof. Laura Rasero;
- Non è previsto nessun compenso per lo Sperimentatore;

Preso atto che:

- La Prof. Laura Rasero, Professore Associato in Scienze Infermieristiche Generali, Cliniche e Pediatriche presso l'Università degli Studi di Firenze, ha comunicato la propria adesione allo studio, con comunicazione agli atti della Segreteria del Comitato Etico Aziendale;

Dato atto che:

- Il Comitato Etico Locale nella seduta del 04/10/2012, ha espresso parere favorevole allo Studio sopracitato;
- Lo Studio seguirà il programma, i metodi, le tecniche da seguire, i tempi ed i modi in cui dovranno essere riferiti i risultati della ricerca, i criteri di ammissione, di esclusione, di protezione e di garanzia dei pazienti così come descritti nella documentazione esibita dal proponente, ed approvata dal Comitato Etico Locale in sede di espressione del parere favorevole alla effettuazione dello studio;
- Il Direttore del Dipartimento Professioni sanitarie ha espresso parere favorevole in data 27.09.2012.

Per quanto sopra esposto:

1. Si autorizza lo Studio proposto dalla Prof. Laura Rasero "La donazione di sangue cordonale nei punti nascita della Regione Toscana: Studio Osservazionale" che verrà effettuato mediante somministrazione di questionari (online e cartacei) presso tutti i punti nascita della Regione Toscana a cura dello studente Emanuele Ginori con le seguenti precisazioni:

- a) tale studio deve essere effettuato nel rispetto delle disposizioni del codice di deontologia e buona condotta per i trattamenti di dati personali per scopi

Direttore Sanitario
dr. Renato Colombai
Via dei Cappuccini, 79
50053 Empoli
tel. 0571 702944
fax 0571 702976
r.colombai@usl11.tos.it

statistici e scientifici e unicamente con operazioni strettamente indispensabili alla conduzione dello studio;

- b) l'attività dello studio non dovrà ostacolare lo svolgimento dell'attività istituzionale;
- c) i dati non potranno essere utilizzati per pubblicazioni se non autorizzati dall'Azienda.

Con l'occasione si ricorda l'obbligo dello Sperimentatore a presentare al C.E. la relazione finale al momento della chiusura dello studio.

Renato Colombai

Data	Dichiarazione di consenso informato alla partecipazione all'indagine	I ricercatori: <u>Prof.ssa LAURA RASERO</u> <u>Dr. EMANUELE GINORI</u>
------	---	---

**"LA DONAZIONE DI SANGUE CORDONALE NEI PUNTI NASCITA DELLA REGIONE TOSCANA:
STUDIO OSSERVAZIONALE"**

(Ostetriche)

Lo scopo di questo studio è individuare l'aderenza e l'applicazione delle Linee Guida nazionali e regionali relative alle attuali modalità di raccolta, conservazione ed invio del sangue cordonale, ma anche individuare le difficoltà/opportunità per implementare la donazione del sangue cordonale da parte delle donne e del personale ostetrico e ginecologo.

Preso atto del tipo di studio dichiarato di aver compreso, la natura, le finalità, i benefici attesi di questa ricerca che mi sono stati chiaramente spiegati dall'intervistatore, come di seguito riportato:

Il sangue del cordone ombelicale (SCO) viene utilizzato per il trattamento di pazienti, pediatrici ed adulti, affetti da patologie oncoematologiche (come leucemia, mielodisplasia, anemia aplastica, emoglobinopatie, malattie metaboliche da immagazzinamento e immunodeficienze congenite) per le quali il trapianto con cellule staminali emopoietiche costituisce la terapia di elezione.

Survey condotte negli ultimi anni hanno dimostrato che, in generale, le donne in gravidanza sono scarsamente informate sull'utilità e sulle modalità di donazione e conservazione del sangue di cordone ombelicale (SCO) benché siano tendenzialmente favorevoli alla donazione

Pertanto i servizi sanitari dovrebbero offrire maggiori opportunità alle donne intenzionate a donare, così da evitare la perdita di potenziali donatrici. Inoltre dovrebbero essere realizzate campagne informative rivolte alla collettività nonché programmi di formazione per i professionisti per incentivare la donazione e migliorare le modalità di raccolta, conservazione e di invio del sangue cordonale presso la banca di riferimento, al fine di ottenere materiale biologico idoneo.

Mi è stato spiegato che con l'assenso a rispondere alle domande di questa indagine, fornisco il consenso informato alla partecipazione all'indagine.

Mi è stato concesso tempo sufficiente per riflettere sulle informazioni ricevute e per discutere con altri o per porre eventuali domande.

Mi è stato chiaramente spiegato che posso decidere di non prendere parte allo studio o di uscirne in qualsiasi momento.

Sono consapevole che la ricerca potrà essere interrotta in ogni momento, per decisione del responsabile della ricerca, senza nessuna conseguenza per me.

Sono stato informato che i risultati dello studio saranno resi noti alla comunità scientifica, che la mia identità non sarà menzionata in nessun resoconto della ricerca e tutte le informazioni ottenute in corso di ricerca saranno trattate come strettamente confidenziali (art. 13 del D. L.vo 30 giugno 2003, n. 196)

Consenso

Visto quanto sopra, fornisco il mio consenso alla partecipazione allo studio.

I ricercatori:

RELATORE: Prof.ssa LAURA RASERO Firma _____

STUDENTE: DR. EMANUELE GINORI Firma _____

Nome e Cognome Ostetrica _____ **Firma** _____

Data	Dichiarazione di consenso informato alla partecipazione all'indagine	I ricercatori: <u>Prof.ssa LAURA RASERO</u> <u>Dr. EMANUELE GINORI</u>
------	---	---

**"LA DONAZIONE DI SANGUE CORDONALE NEI PUNTI NASCITA DELLA REGIONE TOSCANA:
STUDIO OSSERVAZIONALE"**

(Medici Ginecologi)

Lo scopo di questo studio è individuare l'aderenza e l'applicazione delle Linee Guida nazionali e regionali relative alle attuali modalità di raccolta, conservazione ed invio del sangue cordonale, ma anche individuare le difficoltà/opportunità per implementare la donazione del sangue cordonale da parte delle donne e del personale ostetrico e ginecologo.

Preso atto del tipo di studio dichiarato di aver compreso, la natura, le finalità, i benefici attesi di questa ricerca che mi sono stati chiaramente spiegati dall'intervistatore, come di seguito riportato:

Il sangue del cordone ombelicale (SCO) viene utilizzato per il trattamento di pazienti, pediatrici ed adulti, affetti da patologie oncoematologiche (come leucemia, mielodisplasia, anemia aplastica, emoglobinopatie, malattie metaboliche da immagazzinamento e immunodeficienze congenite) per le quali il trapianto con cellule staminali emopoietiche costituisce la terapia di elezione.

Survey condotte negli ultimi anni hanno dimostrato che, in generale, le donne in gravidanza sono scarsamente informate sull'utilità e sulle modalità di donazione e conservazione del sangue di cordone ombelicale (SCO) benché siano tendenzialmente favorevoli alla donazione

Pertanto i servizi sanitari dovrebbero offrire maggiori opportunità alle donne intenzionate a donare, così da evitare la perdita di potenziali donatrici. Inoltre dovrebbero essere realizzate campagne informative rivolte alla collettività nonché programmi di formazione per i professionisti per incentivare la donazione e migliorare le modalità di raccolta, conservazione e di invio del sangue cordonale presso la banca di riferimento, al fine di ottenere materiale biologico idoneo.

Mi è stato spiegato che con l'assenso a rispondere alle domande di questa indagine, fornisco il consenso informato alla partecipazione all'indagine.

Mi è stato concesso tempo sufficiente per riflettere sulle informazioni ricevute e per discutere con altri o porre eventuali domande.

Mi è stato chiaramente spiegato che posso decidere di non prendere parte allo studio o di uscirne in qualsiasi momento.

Sono consapevole che la ricerca potrà essere interrotta in ogni momento, per decisione del responsabile della ricerca, senza nessuna conseguenza per me.

Sono stato informato che i risultati dello studio saranno resi noti alla comunità scientifica, che la mia identità non sarà menzionata in nessun resoconto della ricerca e tutte le informazioni ottenute in corso di ricerca saranno trattate come strettamente confidenziali (art. 13 del D. L.vo 30 giugno 2003, n. 196)

Consenso

Visto quanto sopra, fornisco il mio consenso alla partecipazione allo studio.

I ricercatori:

RELATORE: Prof.ssa LAURA RASERO Firma _____

STUDENTE: DR. EMANUELE GINORI Firma _____

Nome e Cognome Ostetrica _____ **Firma** _____

Data	Dichiarazione di consenso informato alla partecipazione all'indagine	I ricercatori: <u>Prof.ssa LAURA RASERO</u> <u>Dr. EMANUELE GINORI</u>
------	---	--

**"LA DONAZIONE DI SANGUE CORDONALE NEI PUNTI NASCITA DELLA REGIONE TOSCANA:
STUDIO OSSERVAZIONALE"**

(Mamme)

Lo scopo di questo studio è individuare l'aderenza e l'applicazione delle Linee Guida nazionali e regionali relative alle attuali modalità di raccolta, conservazione ed invio del sangue cordonale, ma anche individuare le difficoltà/opportunità per implementare la donazione del sangue cordonale da parte delle donne e del personale ostetrico e ginecologo.

Preso atto del tipo di studio dichiaro di aver compreso, la natura, le finalità, i benefici attesi di questa ricerca che mi sono stati chiaramente spiegati dall'intervistatore, come di seguito riportato:

Il sangue del cordone ombelicale (SCO) viene utilizzato per il trattamento di pazienti, pediatrici ed adulti, affetti da patologie tumorali del sangue (come leucemia, mielodisplasia, anemia aplastica...) per le quali il trapianto con cellule staminali costituisce la terapia di elezione.

Molti studi condotti negli ultimi anni, hanno dimostrato che le donne in gravidanza sono scarsamente informate sull'utilità e sulle modalità di donazione del sangue del cordone ombelicale.

Pertanto con il suo prezioso contributo in questo studio permetterà di dimostrare l'attuale situazione nella Regione Toscana e la necessità di intraprendere eventuali iniziative informative sulla tematica.

Mi è stato spiegato che con l'assenso a rispondere alle domande di questa indagine, fornisco il consenso informato alla partecipazione all'indagine.

Mi è stato concesso tempo sufficiente per riflettere sulle informazioni ricevute e per discutere con altri o per porre eventuali domande.

Mi è stato chiaramente spiegato che posso decidere di non prendere parte allo studio o di uscirne in qualsiasi momento.

Sono consapevole che la ricerca potrà essere interrotta in ogni momento, per decisione del responsabile della ricerca, senza nessuna conseguenza per me.

Sono stato informato che i risultati dello studio saranno resi noti alla comunità scientifica, che la mia identità non sarà menzionata in nessun resoconto della ricerca e tutte le informazioni ottenute in corso di ricerca saranno trattate come strettamente confidenziali (art. 13 del D. L.vo 30 giugno 2003, n. 196)

Consenso

Visto quanto sopra, fornisco il mio consenso alla partecipazione allo studio.

I ricercatori:

RELATORE: Prof.ssa LAURA RASERO Firma _____

STUDENTE: DR. EMANUELE GINORI Firma _____

Nome e Cognome Mamma _____ **Firma** _____

Data:	Informativa e manifestazione del consenso al trattamento dei dati personali	I ricercatori: <u>Prof.ssa LAURA RASERO</u> <u>Dr. EMANUELE GINORI</u>
-------	--	---

Titolari del trattamento e relative finalità

L'Azienda Sanitaria USL 11, la Dr.ssa Laura Rasero e lo studente del corso di Dottorato di Ricerca in Scienze Infermieristiche Dr. Emanuele Ginori che hanno commissionato e collaborato allo studio che Le è stato descritto, ciascuno per gli ambiti di propria competenza e in accordo alle responsabilità previste dalle norme della buona pratica clinica (d.l. 211/2003), tratteranno i Suoi dati personali, soltanto in formato anonimo e nella misura in cui sono indispensabili in relazione all'obiettivo dello studio e saranno rilevati esclusivamente in funzione della realizzazione dello studio. A tal fine i dati indicati saranno raccolti nei servizi ostetrico-ginecologici della Regione Toscana all'interno delle Aziende Sanitarie che aderiscono allo studio, con il supporto di rilevatori e intervistatori appositamente formati, nonché incaricati al trattamento dei dati ai sensi della normativa vigente sulla Privacy (L.196/2003).

Il rifiuto di conferire i dati richiesti nel questionario non Le consentirà di parteciparvi.

Modalità del trattamento

I dati, elaborati mediante strumenti elettronici, saranno trattati solo in forma rigorosamente anonima e presentati come dati aggregati, attraverso pubblicazioni scientifiche, statistiche e convegni scientifici, senza alcun riferimento personale che possa portare all'identificazione del partecipante allo studio. La Sua partecipazione allo studio implica che, in conformità alla normativa sulle ricerche, il Comitato Etico e le autorità sanitarie italiane e straniere potranno conoscere i dati che La riguardano ove venisse richiesto, i quali saranno comunque trattati in maniera tale da garantire la riservatezza della Sua identità. I risultati della ricerca saranno utilizzati ai fini di una stesura di una Tesi di Dottorato e di una eventuale pubblicazione in ambito scientifico sanitario.

Esercizio dei diritti

Potrà esercitare i diritti di cui all'art. 7 del Codice (es. accedere ai Suoi dati personali, integrarli, aggiornarli, rettificarli, opporsi al loro trattamento per motivi legittimi, ecc.) rivolgendosi direttamente, a Prof.ssa Laura Rasero (E-mail: l.rasero@unifi.it) oppure al Dr. Emanuele Ginori (E-mail: phtc68@hotmail.com). Potrà interrompere in ogni momento e senza fornire alcuna giustificazione la Sua partecipazione allo studio. Non saranno inoltre raccolti ulteriori dati che La riguardano.

I ricercatori:

RELATORE: Prof.ssa LAURA RASERO Firma _____

STUDENTE: DR. EMANUELE GINORI Firma _____

Nome e Cognome _____ Firma _____

La donazione di sangue cordonale nelle Aziende Sanitarie della Regione Toscana

Gentilissima/o,

il questionario, che chiediamo gentilmente di compilare, fa parte di un Progetto di Ricerca condotto dal Dott. Emanuele Ginori nell'ambito del Dottorato in Scienze Infermieristiche, Università degli Studi di Firenze, in collaborazione con la Banca Toscana di Sangue Placentare dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi (Fi) e con la Banca Cellule e Tessuti - Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana.

Lo studio è rivolto alla popolazione professionale (personale ostetrico e medici ginecologi), afferente ai servizi ospedalieri/territoriali delle Aziende Sanitarie della Regione Toscana. Il Progetto è stato approvato dal Comitato Etico dell'Azienda USL 11 Empoli in data 11-10-2012 e viene condotto nel rispetto delle disposizioni del codice di deontologia e buona condotta per il trattamento di dati personali per scopi statistici e scientifici ed unicamente con operazioni strettamente indispensabili alla conduzione dello studio. Il consenso alla partecipazione all'indagine è ritenuto acquisito nel momento in cui viene compilato il questionario.

Le chiediamo solo qualche minuto del Suo preziosissimo tempo per poterci fornire informazioni che saranno utili a migliorare il percorso della donazione di sangue cordonale all'interno della nostra Regione, individuando i livelli di sensibilizzazione, le modalità e le strategie adottate nelle varie realtà operative, al fine di promuovere la donazione.

Per ogni chiarimento relativo al Progetto di Ricerca ed al trattamento e conservazione dei dati o altro tipo di informazione potete contattare la mail: e.ginori68@gmail.com.

Ringraziamo per la Vostra cortese collaborazione.

Prof.ssa Laura Rasero
Coordinatore Dottorato di Ricerca in Scienze Infermieristiche
Università degli Studi di Firenze - Dipartimento Medicina Sperimentale e Clinica

Dott. Emanuele Ginori
Dottorando di Ricerca in Scienze Infermieristiche
Università degli Studi di Firenze

***Campo obbligatorio**



Quale ruolo professionale ricopre all'interno della Sua Azienda? *

Continua »

Powered by
 Google Drive

Questi contenuti non sono creati né avallati da Google.

[Segnala una violazione](#) - [Termini di servizio](#) - [Ulteriori termini](#)

La donazione di sangue cordonale nelle Aziende Sanitarie della Regione Toscana

Gentilissima/o,

il questionario, che chiediamo gentilmente di compilare, fa parte di un Progetto di Ricerca condotto dal Dott. Emanuele Ginori nell'ambito del Dottorato in Scienze Infermieristiche, Università degli Studi di Firenze, in collaborazione con la Banca Toscana di Sangue Placentare dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi (Fi) e con la Banca Cellule e Tessuti – Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana. Lo studio è rivolto alla popolazione professionale (personale ostetrico e medici ginecologi), afferente ai servizi ospedalieri/territoriali delle Aziende Sanitarie della Regione Toscana. Il Progetto è stato approvato dal Comitato Etico dell'Azienda USL 11 Empoli in data 11-10-2012 e viene condotto nel rispetto delle disposizioni del codice di deontologia e buona condotta per il trattamento di dati personali per scopi statistici e scientifici ed unicamente con operazioni strettamente indispensabili alla conduzione dello studio. Il consenso alla partecipazione all'indagine è ritenuto acquisito nel momento in cui viene compilato il questionario.

Le chiediamo solo qualche minuto del Suo preziosissimo tempo per poterci fornire informazioni che saranno utili a migliorare il percorso della donazione di sangue cordonale all'interno della nostra Regione, individuando i livelli di sensibilizzazione, le modalità e le strategie adottate nelle varie realtà operative, al fine di promuovere la donazione.

Per ogni chiarimento relativo al Progetto di Ricerca ed al trattamento e conservazione dei dati o altro tipo di informazione potete contattare la mail: e.ginori68@gmail.com. Ringraziamo per la Vostra cortese collaborazione.

Prof.ssa Laura Rasero
Coordinatore Dottorato di Ricerca in Scienze Infermieristiche
Università degli Studi di Firenze - Dipartimento Medicina Sperimentale e Clinica

Dott. Emanuele Ginori
Dottorando di Ricerca in Scienze Infermieristiche
Università degli Studi di Firenze

***Campo obbligatorio**



1. Quale ruolo professionale ricopre all'interno della Sua Azienda? *

Contrassegna solo un ovale.

☐ Ostetrica/o *Passa alla domanda 28.*

☐ Ginecologa/o *Passa alla domanda 2.*

Questionario Medici Ginecologi

Il questionario è dedicato al personale medico ginecologo

2. 1G. Dove abitualmente lavora? *

E' possibile esprimere più di una risposta

Contrassegna solo un ovale.

- ☐ Reparto di degenza
- ☐ Sala parto
- ☐ Sala operatoria
- ☐ Ambulatorio ostetrico/ginecologico (sia ospedaliero che distrettuale)
- ☐ Servizi di procreazione medicalmente assistita
- ☐ Ambulatorio libero professionale

3. 2G. Data di nascita *

.....
Esempio: 15 dicembre 2012

4. 3G. Sesso *

Contrassegna solo un ovale.

- ☐ Maschio
- ☐ Femmina

5. 4G. Anzianità di servizio *

Contrassegna solo un ovale.

- ☐ Da 1 a 10 anni
- ☐ Da 11 a 20 anni
- ☐ Da 21 a 30 anni
- ☐ Oltre 30 anni

6. 5G. Azienda Sanitaria/Ospedaliera di appartenenza **Contrassegna solo un ovale.*

- ☐ ASL 1 MASSA CARRARA
- ☐ ASL 2 LUCCA
- ☐ ASL 3 PISTOIA
- ☐ ASL 4 PRATO
- ☐ ASL 5 PISA
- ☐ ASL 6 LIVORNO
- ☐ ASL 7 SIENA
- ☐ ASL 8 AREZZO
- ☐ ASL 9 GROSSETO
- ☐ ASL 10 FIRENZE
- ☐ ASL 11 EMPOLI
- ☐ ASL 12 VIAREGGIO
- ☐ AOU CAREGGI
- ☐ AOU PISANA
- ☐ AOU SENESE

7. 6G. Durante il percorso di laurea e/o specializzazione sono state affrontate tematiche inerenti la donazione del sangue cordonale? **Contrassegna solo un ovale.*

- ☐ Si
- ☐ No *Passa alla domanda 10.*

Formazione base Medici Ginecologi

8. 7G. Indicare le ore di formazione ricevute **Ore indicative*

.....

9. 8G. Indicare l'anno in cui si è svolta la formazione **Indicare l'anno (esempio: 1990)*

.....

Formazione post-base Medici Ginecologi

10. 9G. Successivamente alla specializzazione, ha partecipato a corsi di aggiornamento, nei quali veniva trattato il tema della donazione del sangue cordonale? **Contrassegna solo un ovale.*

- ☐ Si
- ☐ No *Passa alla domanda 14.*

Continuo questionario Medici Ginecologi

11. **10G. Indicare le ore di formazione ricevuta (indicative) ***

Indicare solo il numero

.....

12. **11G. Indicare l'anno in cui si è svolta questa formazione ***

Indicare solo l'anno (esempio: 2001)

.....

13. **12G. Indicare il numero dei corsi di formazione continua a cui ha partecipato, specifici sulla donazione di sangue cordonale ***

Contrassegna solo un ovale.

- ☐ Nessun corso *Passa alla domanda 14.*
- ☐ Uno *Passa alla domanda 14.*
- ☐ Due *Passa alla domanda 14.*
- ☐ Tre *Passa alla domanda 14.*
- ☐ Quattro *Passa alla domanda 14.*
- ☐ Cinque *Passa alla domanda 14.*
- ☐ Oltre cinque *Passa alla domanda 14.*

Conoscenze Medici Ginecologi

14. **13G. Se dovesse esprimere una valutazione sulle PROPRIE competenze e conoscenze, quanto ritiene di essere preparato sulle tematiche inerenti la donazione del sangue cordonale (in termini di attivazione e/o gestione della procedura di promozione, selezione, raccolta etc)? ***

Contrassegna solo un ovale.

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Per niente preparati	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Molto preparati

15. **14G. Se dovesse esprimere una opinione, in base alla sua esperienza, quanto ritiene che i suoi colleghi siano preparati sulle tematiche inerenti la donazione del sangue cordonale (in termini di attivazione e/o gestione della procedura di promozione, selezione, raccolta etc)? ***

Contrassegna solo un ovale.

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Per niente preparati	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Molto preparati

16. **15G. Ritieni sia necessario realizzare percorsi formativi sulla tematica della donazione di sangue cordonale rivolti ai medici Ginecologi? ***

Contrassegna solo un ovale.

☐

Si

☐

No

Passa alla domanda 18.

Continuo questionario Medici Ginecologi

17. **16G. Perché ritieni sia necessario aggiornare le conoscenze dei medici Ginecologi? ***

Selezioni la risposta che ritieni possa essere la motivazione più importante

Contrassegna solo un ovale.

☐

Necessità di sensibilizzare i colleghi alla tematica

☐

Necessità di approfondire le procedure di donazione

☐

Necessità di aggiornare le conoscenze generali sull'argomento (aspetti biologici, etc)

☐

Necessità di informare la donna/coppia sulla tematica

La promozione alla donazione Medici Ginecologi

18. **17G. Durante la sua attività si occupa di promozione ed informazione inerente la donazione di sangue cordonale? ***

Contrassegna solo un ovale.

☐

Si

☐

No

Passa alla domanda 27.

☐

Informazione Medici Ginecologi

19. **18G. Nella sua attività professionale, ha occasione di informare la futura mamma sulla possibilità di donare il sangue cordonale? ***

Contrassegna solo un ovale.

☐

Si

Passa alla domanda 20.

☐

No

Passa alla domanda 27.

Promozione Medici Ginecologi

20. **19G. In quali momenti della gravidanza informa la donna sulla possibilità di donare il sangue cordonale? ***

E' possibile esprimere più di una risposta

Seleziona tutte le voci applicabili.

☐

Durante le visite ambulatoriali

☐

Durante gli incontri dedicati alla donazione del sangue cordonale

☐

Altri momenti

21. **20G. Quanto tempo impiega in media per fornire informazioni alla donna? ***

Indicare i MINUTI

.....

22. **21G. Utilizza qualche strumento di supporto per informare la donna della possibilità di donare il sangue cordonale? ***

Contrassegna solo un ovale.

- ☐ Si *Passa alla domanda 23.*
- ☐ No *Passa alla domanda 24.*

Strumenti

23. **22G. Quale strumento informativo usa? ***

Può esprimere più di una risposta

Seleziona tutte le voci applicabili.

- ☐ Depliant informativo
- ☐ Video
- ☐ Poster
- ☐ Presentazione Power-Point
- ☐ Altro
- ☐ Non utilizzo alcuno strumento, solo informazione verbale

Difficoltà donazione Medici Ginecologi

24. **23G. Ci sono delle difficoltà nel fornire informazioni alle future mamme sulla possibilità di donazione del sangue cordonale? ***

Contrassegna solo un ovale.

- ☐ Si *Passa alla domanda 25.*
- ☐ No *Passa alla domanda 26.*

Supporti

25. **24G. Indicare quale possono essere le difficoltà nell'informazione sulla donazione del sangue cordonale ***

Fornire una sola risposta che si ritiene la più importante

Contrassegna solo un ovale.

- ☐ Poco tempo a disposizione
- ☐ Difficoltà nella comunicazione con le future mamme (etnie diverse, etc)
- ☐ Formazione non sufficiente sull'argomento
- ☐ Informazioni discordanti da parte della mamma/coppia

Interesse

26. **25G. In base alla sua esperienza, durante la prima informazione alla donna sulla donazione del sangue cordonale, quanto interesse mostra la donna sull'argomento? ***

Contrassegna solo un ovale.

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Nessuno interesse	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Molto interesse

Continuo questionario Medici Ginecologi

27. **26G. Se la donna chiede informazioni sulla raccolta di sangue cordonale, dove consiglia di rivolgersi? ***

Contrassegna solo un ovale.

- ☐ Al personale ostetrico aziendale (territorio e/o ospedale) *Passa a "Fine questionario ."*
- ☐ Al personale del Centro Trasfusionale aziendale *Passa a "Fine questionario ."*
- ☐ Al personale della Banca Estera per la conservazione autologa del cordone *Passa a "Fine questionario ."*
- ☐ Al personale della Banca per la Conservazione del sangue cordonale di riferimento regionale *Passa a "Fine questionario ."*
- ☐ Se ne occupa personalmente dell'attivazione della procedura *Passa a "Fine questionario ."*
- ☐ Altro personale *Passa a "Fine questionario ."*

Questionario personale Ostetrico

Il questionario è dedicato al personale ostetrico

Interrompi la compilazione del modulo.

28. **10s. Dove abitualmente lavora? ***

Contrassegna solo un ovale.

- ☐ Solo in ospedale (sala parto/degenza)
- ☐ Solo in ambulatorio (territorio/ospedale)
- ☐ Sia in ospedale che sul territorio (a rotazione)

29. **20s. Data di nascita ***

.....
Esempio: 15 dicembre 2012

30. **30s. Sesso ***

Contrassegna solo un ovale.

- ☐ Maschio
- ☐ Femmina

31. **40s. Anzianità di servizio ****Contrassegna solo un ovale.*

- ☐ Da 1 a 10 anni
- ☐ Da 11 a 20 anni
- ☐ Da 21 a 30 anni
- ☐ Oltre 30 anni

32. **50s. Azienda Sanitaria/Ospedaliera di appartenenza ****Contrassegna solo un ovale.*

- ☐ ASL 1 MASSA CARRARA
- ☐ ASL 2 LUCCA
- ☐ ASL 3 PISTOIA
- ☐ ASL 4 PRATO
- ☐ ASL 5 PISA
- ☐ ASL 6 LIVORNO
- ☐ ASL 7 SIENA
- ☐ ASL 8 AREZZO
- ☐ ASL 9 GROSSETO
- ☐ ASL 10 FIRENZE
- ☐ ASL 11 EMPOLI
- ☐ ASL 12 VIAREGGIO
- ☐ AOU CAREGGI
- ☐ AOU PISANA
- ☐ AOU SENESE

33. **60s. Ha ricevuto una formazione specifica durante il percorso di diploma/laurea su tematiche inerenti la donazione del sangue cordonale? ****Contrassegna solo un ovale.*

- ☐ Si
- ☐ No *Passa alla domanda 36.*
- ☐ Option 3

Formazione Base personale Ostetrico

34. **70s. Indicare le ore di formazione ricevute ***

Ore indicative

.....

35. **80s. Indicare l'anno in cui si è svolta la formazione ***

Indicare l'anno (esempio: 1990)

.....

Formazione post-base personale Ostetrico

36. **90s. Ha partecipato a corsi di formazione post-base/formazione continua, nei quali veniva trattato il tema della donazione del sangue cordonale? ***

Contrassegna solo un ovale.

☐

Si

☐

No

Passa alla domanda 40.

Formazione post-base 2 personale Ostetrico

37. **100s. Indicare le ore di formazione ricevute (indicative) ***

Indicare solo il numero

.....

38. **110s. Indicare l'anno in cui si è svolta questa formazione ***

Indicare solo l'anno (esempio: 2001)

.....

39. **120s. Indicare il numero dei corsi di formazione continua a cui ha partecipato, specifici sulla donazione di sangue cordonale ***

Contrassegna solo un ovale.

☐

Nessun corso

Passa alla domanda 40.

☐

Uno

Passa alla domanda 40.

☐

Due

Passa alla domanda 40.

☐

Tre

Passa alla domanda 40.

☐

Quattro

Passa alla domanda 40.

☐

Cinque

Passa alla domanda 40.

☐

Oltre cinque

Passa alla domanda 40.

Continuo questionario personale Ostetrico

40. **130s. Se dovesse esprimere una valutazione sulle PROPRIE competenze e conoscenze, quanto ritiene di essere preparata/o sulle tematiche inerenti la donazione del sangue cordonale (in termini di attivazione e/o gestione della procedura di promozione, selezione, raccolta etc)? ***

Contrassegna solo un ovale.

0

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

Per
niente
preparati

☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐

Molto
preparati

41. **14Os. Se dovesse esprimere una opinione, in base alla sua esperienza, quanto ritiene che le sue colleghe/i OSTETRICHE/I siano preparate/i sulle tematiche inerenti la donazione del sangue cordonale (in termini di attivazione e/o gestione della procedura di promozione, selezione, raccolta etc)? ***

Contrassegna solo un ovale.

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Per niente preparati	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Molto preparati

42. **15Os. Ritiene sia necessario realizzare percorsi formativi sulla tematica della donazione del sangue cordonale rivolto al personale ostetrico? ***

Contrassegna solo un ovale.

- ☐ Si *Passa alla domanda 43.*
- ☐ No *Passa alla domanda 44.*

Continuo questionario personale Ostetrico

43. **16Os. Perché ritiene sia necessario aggiornare le conoscenze del personale ostetrico? ***

Selezioni la risposta che ritiene possa essere la motivazione più importante

Contrassegna solo un ovale.

- ☐ Necessità di sensibilizzare i colleghi alla tematica
- ☐ Necessità di approfondire le procedure di donazione
- ☐ Necessità di aggiornare le conoscenze generali sull'argomento (aspetti biologici, etc)
- ☐ Tutte le precedenti

Continuo questionario personale Ostetrico

44. **17Os. Durante la sua attività si occupa di promozione ed informazione alla donazione di sangue cordonale? ***

Contrassegna solo un ovale.

- ☐ Si
- ☐ No *Passa alla domanda 56.*
- ☐

Promozione sangue cordonale personale Ostetrico

45. **19Os. In quali momenti dell'assistenza alla gravidanza informa/avrebbe la possibilità di informare la donna sulla possibilità di donare il sangue cordonale? ***

E' possibile esprimere più di una risposta

Seleziona tutte le voci applicabili.

- ☐ Durante la consegna del libretto di gravidanza
- ☐ Durante i percorsi di preparazione al parto
- ☐ Durante le visite in ambulatorio ostetrico
- ☐ Durante gli incontri dedicati alla donazione del sangue cordonale
- ☐ Altri momenti non specificati
- ☐ Non ci sono momenti di informazione sulla donazione del sangue cordonale

46. **20Os. Quanto tempo impiega in media per informare la donna sulla donazione del sangue cordonale? ***

Indicare i MINUTI

.....

47. **21Os. Utilizza qualche strumento di supporto per informare la donna della possibilità di donare il sangue cordonale? ***

Contrassegna solo un ovale.

- ☐ Si
- ☐ No *Passa alla domanda 49.*

Continuo questionario personale Ostetrico

48. **22Os. Quale strumento informativo usa? ***

Può scegliere più di una risposta

Seleziona tutte le voci applicabili.

- ☐ Depliant informativo
- ☐ Video
- ☐ Poster
- ☐ Presentazione Power-Point
- ☐ Altro
- ☐ Non utilizzo alcuno strumento, solo informazione verbale

Continuo questionario personale Ostetrico

49. **23Os. Ci sono delle difficoltà nel fornire informazioni alle future mamme sulla possibilità di donare il sangue cordonale? ***

Contrassegna solo un ovale.

- ☐ Si *Passa alla domanda 50.*
- ☐ No *Passa alla domanda 51.*

Continuo questionario personale Ostetrico

50. **24Os. Indicare quale possono essere le difficoltà nell'informazione sulla donazione del sangue cordonale ***

Fornire una sola risposta che si ritiene la più importante

Contrassegna solo un ovale.

- ☐ Poco tempo a disposizione
- ☐ Difficoltà nella comunicazione con le future mamme
- ☐ Formazione non sufficiente sull'argomento
- ☐ Altro
- ☐ Nessuna difficoltà

Continuo questionario personale Ostetrico

51. **25Os. In base alla sua esperienza, durante la prima informazione alla donna rispetto alla donazione del sangue cordonale, quanto interesse mostra la donna sull'argomento? ***

Contrassegna solo un ovale.

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Nessun interesse	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Molto interesse

52. **26Os. Se la donna manifesta la volontà di donare il sangue cordonale, quale è la modalità di accesso per la valutazione dell' idoneità? ***

Contrassegna solo un ovale.

- ☐ La valutazione viene fatta direttamente al momento della manifestazione della volontà nell'ambulatorio ostetrico
- ☐ Appuntamento tramite CUP, per accesso ad ambulatorio dedicato
- ☐ Chiamata diretta della donna all'ambulatorio/professionista che si occupa della visita
- ☐ Chiamata diretta dell'ostetrica, per conto della donna, all'ambulatorio/professionista che si occupa della visita
- ☐ Altra modalità
- ☐ Non sono a conoscenza delle modalità di accesso

53. **27Os. Nella sua realtà, quale professionista è coinvolto nella valutazione dell'idoneità alla donazione del sangue cordonale ***

Può fornire più di una risposta

Seleziona tutte le voci applicabili.

- ☐ Ostetrica/o
- ☐ Medico Centro Trasfusionale
- ☐ Medico Ginecologo
- ☐ Altro professionista
- ☐ Non sono certa/o quale professionista sia coinvolto

54. **28Os. Nella sua realtà, vengono intraprese azioni per promuovere la donazione di sangue cordonale verso altre etnie? ***

Contrassegna solo un ovale.

☐

Si

☐

No

Passa alla domanda 56.

Continuo questionario personale Ostetrico

55. **29Os. Con quali modalità viene promosso la donazione del sangue cordonale tra le donne di altre etnie? ***

Indicare l'azione preminente svolta

Contrassegna solo un ovale.

☐

Colloqui durante la gravidanza

☐

Colloqui durante la gravidanza, con l'ausilio del mediatore linguistico/culturale

☐

Collaborazione con organizzazioni a sostegno della integrazione multietnica

☐

Altre modalità

Continuo questionario personale Ostetrico

56. **28a.Os.Durante la sua attività si occupa della raccolta del sangue cordonale? ***

Contrassegna solo un ovale.

☐

Si

☐

No

Passa a "Fine questionario ."

Raccolta sangue cordonale personale Ostetrico

57. **28Os. Quando viene chiesto alla donna se ha eseguito la valutazione di idoneità alla donazione del sangue cordonale? ***

Contrassegna solo un ovale.

☐

Al ricovero in reparto

☐

Durante il travaglio

☐

In altro momento

58. **29Os. Se una donna a termine della gravidanza si ricovera in reparto (senza segni di parto imminente ed in assenza di controindicazioni alla donazione) e manifesta la volontà di donare il sangue cordonale, viene eseguito il prelievo e successivamente la valutazione di idoneità? ***

Contrassegna solo un ovale.

☐

Si

Passa alla domanda 59.

☐

No

Passa alla domanda 60.

Continuo questionario personale Ostetrico

59. **30Os. Quale professionista svolge la valutazione di idoneità, nel caso la donna manifesti la volontà alla donazione, al momento del ricovero per il parto? ***

Contrassegna solo un ovale.

- ☐ Personale ostetrico
- ☐ Medico del Centro Trasfusionale
- ☐ Medico Ginecologo
- ☐ Altro professionista
- ☐ Nessuno (non è possibile effettuare la donazione)
- ☐ Non sono certa/o quale professionista sia coinvolto

Rispetto alle donne che effettuano il prelievo di sangue cordonale:

60. **31Os. A quale minuto (indicativamente) esegue il clampaggio del cordone ombelicale? ***

Indicare il MINUTO

.....

61. **32Os. Durante il prelievo utilizza tecniche per aumentare il volume del sangue cordonale raccolto? ***

Contrassegna solo un ovale.

- ☐ Sì
- ☐ No *Passa alla domanda 63.*

Continuo questionario personale Ostetrico

62. **33Os. Se utilizza tecniche per aumentare il volume del sangue cordonale, quale tecnica utilizza? ***

Può fornire più di una risposta

Seleziona tutte le voci applicabili.

- ☐ Clampaggio del cordone più vicino al corpo del neonato
- ☐ Spremitura del cordone
- ☐ Altro

Continuo questionario personale Ostetrico

63. **34Os. Una volta raccolto il sangue, in quale luogo viene conservato? ***

Contrassegna solo un ovale.

- ☐ In sala parto
- ☐ Nel reparto di ostetricia *Passa alla domanda 66.*
- ☐ Al centro trasfusionale *Passa alla domanda 66.*
- ☐ Altro luogo *Passa alla domanda 66.*

Continuo questionario personale Ostetrico

64. **35Os. Il sangue conservato in sala parto, viene inserito in una frigoemoteca? (apparecchio con registrazione cartacea della temperatura, sistema di allarme visivo e sonoro per l'interruzione della corrente elettrica etc) ***

Contrassegna solo un ovale.

- ☐ Si
☐ No

65. **36Os. Il sangue conservato in sala parto, in che tempi viene successivamente inviato alla Banca del Sangue Cordonale? ***

Indicare le ORE

Continuo questionario personale Ostetrico

66. **37Os. Quale è la situazione, tra quelle sotto elencate, che prevalentemente impedisce la raccolta del sangue cordonale? ***

Contrassegna solo un ovale.

- ☐ Assistenza contemporanea a più donne in travaglio
☐ Mancata verifica dell'adesione della donna alla donazione del sangue cordonale
☐ Mancanza di materiali (sacche, documentazione, etc)
☐ Inesperienza sulla tecnica di prelievo
☐ Anamnesi positiva
☐ Nessun problema

Fine questionario

La ringrazio per la sua disponibilità e le ricordo che é necessario premere SUBMIT/INVIO per terminare la compilazione del questionario.

In caso desideri chiarimenti in merito a questa indagine o riscontrasse problematiche tecniche, mi può contattare alla seguente mail:

e.ginori68@gmail.com

Buona Giornata

Dott. Emanuele Ginori



Powered by
 Google Drive



Questionario delle mamme

Gentilissima,

Le chiediamo un po' del Suo tempo per la compilazione del questionario, in forma anonima.

Il questionario fa parte di un'indagine svolta dal Dr. Emanuele Ginori nell'ambito del Dottorato di Ricerca in Scienze Infermieristiche dell'Università degli Studi di Firenze ed ha lo scopo di conoscere la Sua opinione in merito alla donazione del sangue cordonale. Il Progetto è stato approvato dal Comitato Etico dell'Azienda USL11 Empoli in data 11-10-2012 e viene condotto nel rispetto delle disposizioni del codice di deontologia e buona condotta per il trattamento di dati personali per scopi statistici e scientifici ed unicamente con operazioni strettamente indispensabili alla conduzione dello studio. Il consenso alla partecipazione all'indagine è ritenuto acquisito nel momento in cui viene compilato il questionario.

Pertanto con il suo prezioso contributo in questo studio permetterà di dimostrare l'attuale situazione nella Regione Toscana e la necessità di intraprendere eventuali iniziative informative sulla tematica.

Per ogni chiarimento relativo al protocollo di ricerca ed al trattamento e conservazione dei dati o altro tipo di informazione potete contattare la mail: e.ginori68@gmail.com.

Rallegramenti per il lieto evento e grazie per la collaborazione.

Prof.ssa Laura Rasero

Coordinatore Dottorato di Ricerca in Scienze Infermieristiche

Università degli Studi di Firenze - Dipartimento Medicina Sperimentale e Clinica

Dott. Emanuele Ginori

Dottorando di Ricerca in Scienze Infermieristiche

Università degli Studi di Firenze

(segnare la risposta con una X)

- 1. Quanti anni ha?**
a. _____
- 2. E' il primo parto che ha affrontato nella sua vita?**
a. Si
b. No
- 3. E' stata informata durante la gravidanza della possibilità di donare il sangue del cordone ombelicale?**
a. Si
b. No
- 4. Se è stata informata sulla possibilità di donare il sangue del cordone ombelicale, da chi ha ricevuto le informazioni? (indicare più risposte)**
a. Ostetrica
b. Ginecologo
c. Medico di Famiglia
d. Tramite mass media
e. Passa parola tra mamme
f. Corso preparazione al parto
g. Altro (indicare) _____
h. Nessuno (non ho ricevuto alcuna informazione)
- 5. Durante questo parto, ha donato il sangue del cordone ombelicale?**
a. Si
b. No
- 6. Ha compilato la modulistica per la donazione del sangue cordonale prima del ricovero?**
a. Si
b. No
- 7. Nel caso non avesse donato il sangue del cordone ombelicale, ricorda indicativamente il motivo del perché non è stato fatto? (indicare una sola risposta):**
a. Mi è stato proposto, ma non ero interessata
b. Non sono stata informata dai sanitari né prima del travaglio né durante le visite in gravidanza
c. Prima del ricovero ero idonea alla donazione, ma ho avuto complicanze durante il parto/gravidanza, e non è stato possibile donarlo
d. Problemi legati all'organizzazione della struttura ospedaliera
e. Altro _____
- 8. Prima di questo parto, ha mai donato il sangue del cordone ombelicale?**
a. Si
b. No
c. No perché questo è il mio primo parto